

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ**

**MARCOS LEAL BRIOSCHI**

**METODOLOGIA DE NORMALIZAÇÃO DE ANÁLISE DO CAMPO DE  
TEMPERATURAS EM IMAGEM INFRAVERMELHA HUMANA**

**CURITIBA  
2011**

**MARCOS LEAL BRIOSCHI**

**METODOLOGIA DE NORMALIZAÇÃO DE ANÁLISE DO CAMPO DE  
TEMPERATURAS EM IMAGEM INFRAVERMELHA HUMANA**

**Tese de doutorado apresentada como  
requisito para obter o título de Doutor em  
Engenharia Mecânica do Curso de  
Doutorado em Engenharia Mecânica da  
Universidade Federal do Paraná, na área  
de concentração Fenômenos de  
Transporte e Mecânica dos Sólidos**

**Orientador: Prof. Dr. José V.C.Vargas**

**CURITIBA  
2011**


## TERMO DE APROVAÇÃO

MARCOS LEAL BRIOSCHI


### METODOLOGIA DE NORMALIZAÇÃO DE ANÁLISE DO CAMPO DE TEMPERATURAS EM IMAGEM INFRAVERMELHA HUMANA

Tese aprovada como requisito parcial à obtenção de grau de Doutor em Engenharia Mecânica, área de concentração Mecânica, no Programa de Pós-Graduação em Engenharia Mecânica, Setor de Tecnologia da Universidade Federal do Paraná.

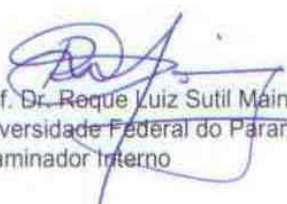
Banca Examinadora:




Prof. Dr. José Alberto dos Reis Parise  
Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro  
Examinador Externo



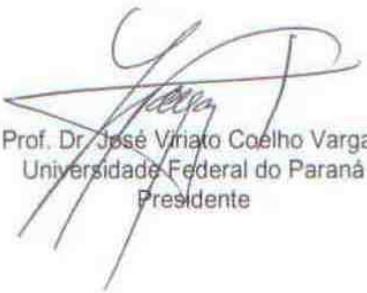
Prof. Dr. Jeferson Avila Souza  
Universidade Federal do Rio Grande  
Examinador externo



Prof. Dr. Reque Luiz Sutil Mainardes  
Universidade Federal do Paraná  
Examinador Interno



Prof. Dr. Rudmar Serafim Matos  
Universidade Federal do Paraná  
Examinador Interno



Prof. Dr. José Vriato Coelho Vargas  
Universidade Federal do Paraná  
Presidente

Curitiba, 23 de março de 2011.

## DEDICATÓRIA

A meus pais, Alemar de Souza Brioschi e Cantorina Odília Leal Brioschi, por suas histórias de sucesso na educação dos filhos, diante de todas as adversidades.

A minha adorada esposa, Elisangela Felix Carneiro, por sua paciência nesta jornada e novamente na abençoada espera que em alguns dias valerá à pena.

Aos meus filhos, Gabriel de 3 anos e Isabella (na 13ª semana de gestação), motivo de entusiasmo e paixão pela vida.

Aos meus colegas do Grupo de Dor do Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e do grupo de Pós-Graduação e do de Mastologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, pelo incentivo de minha tese acadêmica.

Aos pacientes, objetivo maior de toda atividade científica.

## AGRADECIMENTOS

Em especial ao amigo e Professor Dr. José Viriato Coelho Vargas pela orientação, ensinamentos, colaboração, paciência e incentivo para obtenção de dupla formação acadêmica, que tornaram possível a realização desta tese.

Aos coordenadores deste programa Profs. Drs. Paulo Victor Prestes Marcondes, Carlos Alberto Bavastri e Carlos Henrique Marchi pela oportunidade de ter cursado o doutorado no Programa de Pós-Graduação em Engenharia Mecânica da UFPR onde aprendi coisas tão interessantes e novas para mim.

Aos Professores Drs. Jorge Eduardo Fouto Matias, Osvaldo Malafaia, Jose Fernando Macedo, Francisco MRM Silva e Plínio Gasperin Junior da Universidade Federal do Paraná pelo apoio e incentivo e também por viabilizarem a coleta de dados dos pacientes deste estudo.

Aos Professores Dr. Manoel Jacobsen Teixeira e Dra. Lin Tchia Yeng do Grupo de Dor do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo bem como pela participação voluntária de seus pacientes e grupo normal.

Ao Professor Dr. Cláudio Correa do Centro de Dor e Neurocirurgia Funcional do Hospital 9 de Julho, por conceder a oportunidade e espaço para captar imagens térmicas fundamentais para este estudo.

Aos colegas e incentivadores Dr. Daniel Colman, Dr. Fernando Gallego Dias, Dr. Angelo Carstens, ex-alunos e colegas de muitos trabalhos nesta linha de pesquisa.

Ao Professor Dr. Ionildo Jose Sanches, *expert* das Ciências da Computação na área de termografia médica, por suas valiosas sugestões no desenvolvimento do *software* para análise de dados de temperatura adimensional normalizada deste estudo.

Ao CNPq pela bolsa concedida para a realização desta pesquisa.

A paciência e ajuda do funcionário do Programa de Pós-Graduação em Engenharia Mecânica da UFPR, Sr. Marcio Brandani Tenório.

Aos estimados professores do Programa de Pós-Graduação em Engenharia Mecânica da UFPR, Professores Doutores Rudmar Serafim Matos, Maria Lúcia Leite Ribeiro Okimoto, Maria José Jerônimo de Santana Ponte e Marcos Campos pelos conhecimentos passados, colocando em nossas mãos ferramentas com asas as quais abriremos novos horizontes.

## **EPÍGRAFE**

**“EM QUALQUER PARTE DO CORPO ONDE HOUVER EXCESSO DE CALOR OU FRIO, A DOENÇA ESTARÁ LÁ PARA SER DESCOBERTA.”**

**HIPÓCRATES DE CÓS, PAI DA MEDICINA, 400 A.C.**

## RESUMO

A imagem infravermelha é um exame diagnóstico ainda emergente no campo da Medicina. No entanto, já bem estabelecido e utilizado na Engenharia. A principal razão para esse contraste é a falta de métodos quantitativos confiáveis para associar leituras de temperatura da pele humana aos fenômenos fisiológicos e das doenças, uma vez que a temperatura da superfície corporal exposta é altamente dependente das condições ambientais e do metabolismo do próprio indivíduo. Portanto, uma proposta seria normalizar as leituras de temperatura para qualquer localização da superfície corporal, i.e., independente do ambiente e da temperatura corporal do indivíduo. Em função dos problemas detectados no estado-da-arte da Medicina, identificou-se que as contribuições de métodos matemáticos bem estabelecidos na Engenharia podem vir a transformar a imagem infravermelha em método de diagnóstico e monitorização de enfermidades seguro e eficaz. Assim, esta tese de doutorado teve como objetivos gerais: i) verificar se é viável o uso da técnica de normalização térmica cutânea considerando temperatura ambiente e central do paciente para estudo termográfico infravermelho médico, e ii) determinar os valores normalizados, por região e por gradientes conjugados de diversas áreas simétricas do corpo humano, para diagnóstico das enfermidades mais comumente citadas na literatura da termografia médica. Para tanto, foram avaliados por termografia infravermelha, 104 voluntários saudáveis (61 mulheres) com idade entre 17 a 72 anos, e também um grupo com enfermidades que contou ao todo com 900 pacientes, destes 35 casos com tumor de mama, 56 com doenças benignas da mama (displasia mamária, cistos, mastite), 99 casos de artrite em joelhos, 27 de sacroileíte, 331 casos de síndrome de dor miofascial, 236 casos de síndrome fibromiálgica, 77 casos de distúrbio do sono, 35 casos de febre e 4 casos de amputação parcial de extremidade. Os principais resultados foram a determinação dos valores normais das faixas de temperatura normalizadas, tanto de gradientes conjugados de áreas simétricas como da temperatura adimensionalizada de diversas regiões do corpo humano. Além disso, a metodologia atingiu sensibilidade e especificidade elevadas para diagnóstico de diferentes doenças comumente avaliadas por termografia. Consequentemente, o método de gradientes conjugados de temperatura adimensionalizada em conjunto com o valor absoluto de temperatura adimensional da região de interesse, com ajuda da isoterma (alarme de cor), é viável e eficaz para diagnóstico de enfermidades que comumente causam anormalidades na distribuição de temperatura cutânea.

Palavras-chave: Diagnóstico. Imagem infravermelha. Metodologia de gradientes conjugados. Termografia.



## ABSTRACT

The infrared imaging is still an emerging diagnostic exam in medicine. However, it is a well-established field in engineering. The main reason for this disparity is the lack of safe quantitative methods to correlate the skin temperature readings with physiological phenomena and diseases, since the temperature of the exposed body surface is highly dependent on environmental conditions and individual metabolism. Thus, a way to normalize the temperature readings for any surface of the body site would be very useful in medical practice, i.e., regardless of environmental conditions and the individual's body temperature. In the light of the problems noticed in medical state-of-the-art identified that the contribution of well-established methodologies in engineering today could convert infrared imaging on a precise and efficient method of diagnosis and monitoring. Thus, the proposed doctoral thesis, has the following main purposes: i) to verify the feasibility of a standardization methodology of cutaneous thermal readings considering the environmental and central body temperature for medical infrared thermography studies; ii) to define the normalized values per region of interest (ROI) and symmetrical conjugated gradients of human body, for the diagnosis of the most common diseases cited at medical thermography literature. For that, it was evaluated by infrared thermography, 104 healthy volunteers (61 women), between 17 and 72 years, and also an abnormal group with a total of 900 patients. This group was composed by 99 knee arthritis, 27 sacroiliites, 331 miofascial pain syndrome, 236 fibromyalgia, 77 sleep disorders, 35 fever and 4 ischemic limbs cases. The main results established the normal value of normalized temperature ranges for conjugated gradients of symmetrical areas and also the adimensional temperature of the different human body ROI. Further than, the methodology reached high diagnostic sensibility and specificity for common thermographic studied pathologies. Therefore, the temperature conjugated gradients method in conjunction with the ROI absolute adimensional temperature, with isotherm (color alarm) aid, is feasible and efficient for diseases diagnosis that alters the skin temperature.

Keywords: Diagnosis. Infrared imaging. Conjugated gradients methodology. Thermography.

## LISTA DE LETRAS GREGAS

$\Delta\theta$	delta teta, adimensional
$\Delta\bar{\theta}$	delta teta médio, adimensional
$\theta$	teta, temperatura adimensional
$\phi$	umidade relativa
$U_T$	incerteza da medida de temperatura, K
$ \bullet $	valor absoluto

## LISTA DE ABREVIATURAS

ACR	<i>American College of Rheumatology</i>
ASME	Associação Americana de Engenharia Mecânica
ANOVA	<i>Analysis of variance</i>
ANN	Redes neurais artificiais
ATM	Articulação temporomandibular
ATP	Trifosfato de adenosina
ATR	Reconhecimento automatizado de alvos
AUC	Área sob a curva
AV	Arteriovenosa
BCDDP	Projeto de Demonstração para o Desenvolvimento da Detecção do Câncer de Mama
DITI	Imagem térmica infravermelha digital
FPA	Matriz de plano focal
HC-FMUSP	Hospital das Clínicas – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HDI	Índice de distribuição térmica
HOR	Horizontal
FIR	Infravermelho longoIFOV Campo de visão individual (resolução geométrica)
IC	Intervalo de confiança
IR	Imagem infravermelha
IT	Índice termográfico
LCD	Monitor de cristal líquido
LDL	Linfócitos de baixa densidade
NETD	Sensibilidade térmica em milliKelvins (mK)
NIST	Instituto Nacional de Medidas e Padronizações dos Estados Unidos
PG	Pontos-gatilho
PG-MEC/UFPR	Pós Graduação em Engenharia Mecânica da Universidade Federal do Paraná
SARS	Síndrome respiratória aguda grave

SDM	Síbdrome de dor miofascial
ROI	Região de interesse
SNNVS	Sistema nervoso neurovegetativo simpático
SOBRATERM	Sociedade Brasileira de Termologia
TI	Índice termográfico
TTA	Temperatura timpânica anterior
TENS	Neuroestimulação elétrica transcutânea
VERT	Vertical

## LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - ANATOMIA DO SISTEMA NEUROVEGETATIVO VISCERAL, CADEIA SIMPÁTICA, MEDULA ESPINHAL, NERVOS CUTÂNEOS E SEUS RESPECTIVOS VISCERÁTOMOS....	34
FIGURA 2 - ESQUEMA DO ARCO REFLEXO VÍSCERO-CUTÂNEO CARDÍACO E SUA RESPECTIVA INERVAÇÃO EFERENTE MIOTOMÉRICA E CUTÂNEA DERMATOMÉRICA (VISCERÁTOMO CARDÍACO).....	35
FIGURA 3 – CÂMERA INFRAVERMELHA UTILIZADA NESTE ESTUDO .....	52
FIGURA 4 - SEGMENTOS DO CORPO ACESSADOS PELA TERMOGRAFIA .....	59
FIGURA 5 - DEFINIÇÃO DA REGIÃO DE INTERESSE PARA MEDIÇÃO DO CAMPO DE TEMPERATURAS.....	63
FIGURA 6 - TERMOGRAMA DE PACIENTE COM TUMOR DE MAMA E SUA REGIÃO SIMÉTRICA.....	66
FIGURA 7 - DISTRIBUIÇÃO NORMAL PERFEITA CONFORME DESVIO PADRÃO (LANA, 1966)	67
FIGURA 8 - MAMA SIMÉTRICA COM $\Delta\bar{\theta} + 2\sigma = 0,0001$ .....	75
FIGURA 9.1 – TUMOR EM MAMA DIREITA .....	77
FIGURA 9.2 - A: TERMOGRAMA COM TEMPERATURA ADIMENSIONAL NORMALIZADA. B: TERMOGRAMA IDENTIFICANDO AUTOMATICAMENTE A ÁREA TUMORAL PELA ISOTERMA EM BRANCO TODA ÁREA ACIMA DE $2\sigma$ DO $\bar{\theta}$ DA MAMA NORMAL, I.E., $\bar{\theta} > 0,89$ .....	77
FIGURA 9.3 – INFECÇÃO PRECOCE EM MAMA DIREITA .....	78
FIGURA 9.4 – LESÃO BENIGNA EM MAMA DIREITA. HIPERPLASIA ATÍPICA .....	79
FIGURA 10 – CASO DE DESEQUILÍBRIO HORMONAL .....	80
FIGURA 11 – ARTRITE DE JOELHO DIREITO .....	83
FIGURA 12 - SACROILEÍTE .....	85
FIGURA 13 - SACROILEÍTE.....	87
FIGURA 14 – CONGESTÃO PEROCULAR (“OLHEIRAS”).....	89
FIGURA 15 – CASO 1: PACIENTE AFEBRIL COM TEMPERATURA CENTRAL TIMPÂNICA DE 37,5°C E TEMPERATURA MÁXIMA OCULAR DE 35,9°C. CASO 2: PACIENTE FEBRIL COM TEMPERATURA CENTRAL TIMPÂNICA DE 38,9°C E TEMPERATURA MÁXIMA OCULAR DE 37,5°C.....	93
FIGURA 16 - CASO DE AMPUTAÇÃO PARCIAL DE DEDO INDICADOR.... ..	95

## LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 - ANORMALIDADES CLÍNICAS DE ACORDO COM A VARIAÇÃO DA TEMPERATURA .....	41
GRÁFICO 2 - TEMPERATURA ADIMENSIONAL NORMALIZADA MÉDIA ( $\bar{\theta} \pm 2\sigma$ ) DE VÁRIAS REGIÕES DO CORPO DE INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS.....	70
GRÁFICO 3 – GRADIENTE CONJUGADO ADIMENSIONAL NORMALIZADO MÉDIO ( $\Delta\bar{\theta} \pm 2\sigma$ ) DE VÁRIAS REGIÕES DO CORPO DE PESSOAS SAUDÁVEIS. A LINHA PONTILHADA EM VERMELHO REPRESENTA A MÉDIA GERAL.....	71
GRÁFICO 4 – TEMPERATURA ADIMENSIONAL NORMALIZADA MÉDIA, ( $\bar{\theta} \pm 2\sigma$ ) DA MAMA INTEIRA DO GRUPO CONTROLE NORMAL EM COMPARAÇÃO COM GRUPO TUMOR MALIGNO E TUMORES BENIGNOS .....	76
GRÁFICO 5 – TEMPERATURA ADIMENSIONAL NORMALIZADA MÉDIA, ( $\bar{\theta} \pm 2\sigma$ ) DO JOELHO ANTERIOR (REGIÃO PATELAR) DO GRUPO CONTROLE NORMAL EM COMPARAÇÃO COM GRUPO ARTRITE .....	81
GRÁFICO 6 – TEMPERATURA ADIMENSIONAL NORMALIZADA MÉDIA, ( $\bar{\theta} \pm 2\sigma$ ) DA REGIÃO SACRAL MEDIAL DO GRUPO CONTROLE NORMAL EM COMPARAÇÃO COM GRUPO COM SACROILEÍTE.....	84
GRÁFICO 7 - TEMPERATURA ADIMENSIONAL NORMALIZADA MÉDIA, ( $\bar{\theta} \pm 2\sigma$ ) DA REGIÃO ESCAPULAR DO GRUPO CONTROLE NORMAL , COM SÍNDROME MIOFASCIAL (SDM) E COM SÍNDROME FIBROMIÁLGICA .....	86
GRÁFICO 8 – TEMPERATURA ADIMENSIONAL NORMALIZADA MÉDIA, ( $\bar{\theta} \pm 2\sigma$ ) DA REGIÃO FRONTAL E PERIOcular DO GRUPO CONTROLE NORMAL EM COMPARAÇÃO COM O GRUPO COM DISTÚRBIO DO SONO (INSÔNIA).....	90
GRÁFICO 9 – TEMPERATURA ADIMENSIONAL NORMALIZADA MÉDIA, ( $\bar{\theta} \pm 2\sigma$ ) DA REGIÃO FRONTAL E MAXILAR DO GRUPO CONTROLE NORMAL EM COMPARAÇÃO COM O GRUPO FEBRIL .....	92
GRÁFICO 10 – TEMPERATURA ADIMENSIONAL NORMALIZADA MÉDIA, ( $\bar{\theta} \pm 2\sigma$ ) DA POLPA DIGITAL DO DEDO INDICADOR EM COMPARAÇÃO COM DEDO ISQUÊMICO .....	94

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>16</b>
1.1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS .....	17
1.2 ORGANIZAÇÃO DA TESE.....	19
<b>2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....</b>	<b>20</b>
2.1 TERMOGRAFIA INFRAVERMELHA.....	27
2.1.1 Conceitos gerais .....	27
2.1.2 A Temperatura central ( <i>Core</i> ).....	31
2.1.3 Temperatura cutânea ( <i>Shell</i> ).....	33
2.1.4 Parâmetros de normalidade .....	36
2.2 ÍNDICES TERMOGRÁFICOS PARA AVALIAÇÃO QUANTITATIVA .....	42
2.2.1 Normalização (temperatura adimensional).....	47
2.3 OBJETIVOS .....	48
2.3.1 Objetivo geral .....	49
2.3.2 Objetivos específicos.....	49
<b>3 MATERIAIS E MÉTODOS .....</b>	<b>51</b>
3.1 MATERIAIS.....	51
3.2 PACIENTES.....	54
3.2.1 Preparo do paciente .....	55
3.2.2 Posicionamento do paciente e captura de imagens .....	58
3.2.3 Análise de imagens e apresentação .....	60
3.2.4 Interpretação diagnóstica .....	61
3.3 MÉTODO DOS GRADIENTES CONJUGADOS .....	61
3.4 ANÁLISE DE INCERTEZAS E FAIXAS DE NORMALIDADE .....	64
3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	68
<b>4 RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>69</b>
4.1.DETERMINAÇÃO DAS FAIXAS NORMAIS DE TEMPERATURAS ADIMENSIONAIS NORMALIZADAS $\bar{\theta}$ E $\Delta\bar{\theta}$ DO CORPO HUMANO.....	70

4.2 USO DA TERMOGRAFIA ADIMENSIONALIZADA EM PACIENTES COM ANORMALIDADES.....	76
<b>5 CONCLUSÃO E SUGESTÕES.....</b>	<b>100</b>
5.1 CONCLUSÃO.....	100
5.2 SUGESTÕES.....	101
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>102</b>
<b>APÊNDICES .....</b>	<b>110</b>



## 1 INTRODUÇÃO

A termografia por infravermelho é um exame complementar de imagem ainda emergente de diagnóstico, monitorização e prognóstico na medicina. No entanto, é um campo já bem estabelecido e de uso rotineiro na engenharia. A principal razão para esse contraste é a falta de métodos precisos de utilização clínica para associar as leituras de temperatura da pele aos fenômenos fisiológicos anormais, uma vez que a temperatura da superfície corporal exposta é altamente dependente das condições ambientais e do metabolismo do indivíduo. Assim, uma forma de normalizar as leituras de temperatura para qualquer localização geográfica, i.e., independente das condições ambientais e da temperatura corporal do indivíduo, pode ser de muita utilidade na prática médica.

Dentre os métodos mais atuais, de ponta, em estudo de processamentos de imagem estão o reconhecimento automatizado de alvos (*automated target recognition* – ATR), redes neurais artificiais (*artificial neural networks* – ANN) e os algoritmos de limiar (*threshold algorithms*), para mencionar apenas alguns. O uso dos algoritmos ATR e de limiar são dependentes de um banco de dados normativo confiável. As imagens são processadas com base no que o sistema aprendeu como normal e compara a nova imagem com esse banco de dados. Diferente dos algoritmos ATR e de limiar, o sistema de ANN utiliza o somatório de dados para produzir o reconhecimento de padrões (YOUNG *et al.*, 1995).

Isso é extremamente importante quando se trata de avaliar padrões complexos termovasculares, como por exemplo, os observados no processamento das imagens infravermelhas da mama. Em última análise, esses avanços levam à menor dependência do operador e um aumento substancial na precisão e objetividade diagnóstica. Deste modo, a identificação de assimetrias térmicas pode ser automatizada usando-se segmentação de imagens (algoritmos de limiar), extração de características (ANN) e técnicas de reconhecimento de padrão (ATR). Mas, um dos erros mais comuns na aplicação destas transformações matemáticas, e motivo da ausência de seu emprego até hoje na prática clínica, pode ser na falta, fundamental e essencial, da pré-normalização das leituras de temperatura, escopo desta tese.

Nesta pesquisa, uma nova metodologia para analisar as leituras de temperatura por imagem infravermelha da superfície corporal será concebida. O objetivo principal é minimizar os problemas hoje encontrados, de incerteza na relação entre o valor medido de temperatura e o fenômeno fisiológico, tanto no diagnóstico como na monitorização do tratamento do paciente em qualquer localização geográfica.

## 1.1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

Com os recentes avanços, tecnologias de imagem ópticas estão se tornando uma poderosa ferramenta clínica para diagnósticos objetivos e não-invasivos, para monitoramento de terapias e para direcionamento de tratamentos. Segundo Balas, os recentes desenvolvimentos da imagem e espectroscopia visível e de infravermelho, da imagem espectral, da tomografia óptica de coerência, da imagem confocal, da imagem molecular e da imagem espectral dinâmica têm permitido a visualização de microestrutura de tecidos e permitido quantificar o mapeamento de substâncias exógenas e endógenas de enfermidades específicas, o que está cada vez mais substituindo a forma de uso dessas tecnologias e auxiliando no diagnóstico de diferentes enfermidades (BALAS, 2009).

Apesar do uso da imagem infravermelha ser de aplicação bem estabelecida na engenharia, na medicina a termografia ainda é um exame complementar em estudo e considerado ainda por alguns como experimental. É necessário que seja feita uma associação entre as leituras de temperatura da pele com os fenômenos fisiológicos altamente dependentes das condições ambientais e do metabolismo do indivíduo. Assim, a aplicação de uma metodologia onde as leituras de temperatura para qualquer região do corpo humano sejam normalizadas, resultará em maior confiança no uso da termografia infravermelha, método rápido e barato para diagnóstico, prognóstico e monitorização de doenças com manifestações termovasculares cutâneas, como exemplo, câncer de mama, pé diabético, síndrome fibromiálgica, osteoartrite, artrite reumatóide, parâmetros de estresse fisiológico, febre e perturbações do sono (VARGAS *et al.*, 2009).

O parâmetro mais clássico utilizado na avaliação infravermelha é a diferença de temperatura ( $\Delta T$  ou parâmetro de assimetria) em relação ao lado contralateral. A

quantidade de diferença térmica esquerda/direita pode definir uma disfunção quando é maior do que 0,3°C. Quando a diferença já é superior a 1 °C, isto representa um problema significativo (RING, 1980a; UEMATSU, 1985a; USHIDA *et al.*, 1979). Há algumas variações deste parâmetro que pode ser utilizada, como a diferença térmica entre a média da região de interesse (ROI) e um ponto fora da ROI, p.ex., avaliação de câncer de mama (USHIDA *et al.*, 1979).

Apesar do grande número de artigos que tratam do diagnóstico de enfermidades através da imagem infravermelha (RAJENDRA ACHARYA *et al.*, 2009; QUEK; IRAWAN; NG, 2010; CHENG; BAI; CHEN, 2009; SCHAEFER; ZAVISEK; NAKASHIMA, 2009; VILLASENOR-MORA; SANCHEZ-MARIN; CALIXTO-CANON, 2009), nenhum trabalho até agora abordou especificamente um método confiável de normalização de leituras de termogramas infravermelhos de aplicação clínica.

Neste trabalho foi utilizada uma câmara infravermelha de alta resolução térmica e metodologia adequada para avaliação da eficácia da termografia infravermelha de pacientes com diferentes diagnósticos médicos. A alta resolução óptica facilita a visualização de lesões, mas a questão mais importante é o desenvolvimento de uma metodologia onde o metabolismo do indivíduo e as variações de temperatura do corpo ou ambiente não interfiram com os resultados. Assim, a utilização de um método matemático que possa ser usado para a interpretação das imagens de infravermelho e localização de lesões através da leitura de temperaturas, pode auxiliar na detecção de enfermidades com maior segurança mesmo em pacientes com diferentes taxas metabólicas sob diferentes condições ambientais, o que é comum na prática diária da termografia. É necessário, no entanto, tornar os dados precisos obtidos na termografia, confiáveis e independentes das condições ambientais e metabólicas dos pacientes, sobretudo em diferentes datas de aquisição de dados. Este objetivo pode ser alcançado através do tratamento de dados com o uso de uma metodologia que utiliza gradientes conjugados. O uso de uma metodologia normalizada para a análise, isto é, usando  $\Delta\theta$ , elimina a dependência dos dados da temperatura ambiente e do corpo do paciente no momento da medição. Neste trabalho será utilizada a termografia infravermelha para a análise de diferentes doenças da prática clínica por meio desta metodologia.

## 1.2 ORGANIZAÇÃO DA TESE

Após a justificativa para este trabalho ter sido apresentada, no capítulo 2 é apresentada uma revisão bibliográfica sobre temas relacionados a esta pesquisa e, a partir de então, apresentados os objetivos desta tese. No capítulo 3 é mostrado o método dos gradientes conjugados e a metodologia usada neste estudo. No capítulo 4 são mostrados os resultados obtidos e realizada a discussão dos resultados. No capítulo 5 são mostradas as conclusões e dadas algumas sugestões para trabalhos futuros. Finalmente, são listadas as referências bibliográficas utilizadas no trabalho e, nos Apêndices, são mostrados alguns detalhes do trabalho.

## 2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

De acordo com Wallace e Cade (1975) a termografia infravermelha médica foi utilizada pela primeira vez em pacientes em Montreal por Lawson (1956), que mostrou um aumento de temperatura sobre o tumor de mama em dois casos de neoplasia. Williams, K.L., Williams, F.L.; Handley (1960) reportaram a avaliação infravermelha de 200 casos de tumores de mama, também detectando um aumento de temperatura nas regiões cutâneas afetadas. Estes estudos podem ser considerados os primeiros estudos de termografia infravermelha médica.

Uma alternativa para o imageamento infravermelho médico é a chamada termografia de contato. Recentemente, um equipamento de termografia de contato utilizando sensores de silicone foi estudado por Giansanti (2008), que desenvolveu um procedimento de interpolação cubic-spline para melhorar a resolução espacial do aparelho. A metodologia não se compara com a imagem infravermelha em termos de resolução espacial, mas é interessante quando os pacientes precisam ser monitorados por 24h, uma vez que a câmera infravermelha não pode ser fixada a um segmento do corpo ou mama por 24h.

Entretanto, evidentemente nem todos os pontos onde há um aumento de temperatura no corpo podem ser associados a um câncer. Uma inflamação é uma resposta imunológica a um dano causado a um tecido e é caracterizada pela vermelhidão, inchaço, dor e pelo aumento do fluxo sanguíneo que acarreta em aumento de temperatura (BIOLOGY PAGES, 2010) o que torna imprescindível, como todos os exames complementares, a correlação diagnóstica da imagem com a clínica do paciente.

### a) Tumores de mama

Diversos estudos foram publicados procurando avaliar a mama quanto ao risco e presença de câncer com critérios quantitativos levando em conta a temperatura absoluta da mama e sua assimetria térmica entre determinadas áreas (mamilo, aréola, mama inteira, região suspeita), mas nenhum deles ajustou com temperatura ambiente ou metabolismo das pacientes.

Em um estudo com 10.000 mulheres examinadas, Gautherie (1982) constatou que, quando aplicada a mulheres assintomáticas, a termografia foi muito útil na avaliação do risco de câncer, dividindo os pacientes em categorias de baixo e alto risco. Isto foi baseado em uma avaliação objetiva dos termogramas de cada paciente, usando um protocolo de leitura aprimorado que incorporou 20 fatores termológicos.

Spitalier *et al.* (1982) avaliou e acompanhou 61.000 mulheres com termografia por um período de 10 anos. A sensibilidade e especificidade alcançada com o método foram de 89%. Os autores concluíram que "em pacientes sem suspeita clínica ou radiológica de malignidade, uma mama persistentemente anormal na termografia é o maior fator de risco conhecido para o futuro desenvolvimento do câncer de mama".

A partir de uma base de 58.000 mulheres rastreadas por termografia, Gros *et al.* (1971) seguiram 1.527 pacientes com mamas inicialmente saudáveis, mas que evoluíram com termogramas anormais num período de 12 anos. Deste grupo, 44% desenvolveram tumores malignos no prazo de 5 anos. O estudo concluiu que "um termograma anormal é o marcador mais importante de risco para o desenvolvimento futuro de um câncer da mama, com um valor preditivo de 94%".

Spitalier e Courbil (1983) seguiram 1.416 pacientes que tinham apenas um termograma de mama anormal durante 8 anos e descobriram que um termograma persistentemente anormal estava associado com um risco de 26% de desenvolver tumor em 5 anos. Dentre estes pacientes, 165 apresentavam câncer não-palpável. A termografia foi o único teste positivo quando comparado com mamografia e ultrassonografia em 53% desses pacientes no momento da avaliação inicial. Os autores concluíram que:

1. Um termograma persistentemente anormal, mesmo na ausência de outros sinais de malignidade, é associado com um risco elevado de desenvolver câncer.
2. Esta anomalia isolada também traz consigo um risco elevado de desenvolver câncer de intervalo, e, como tal, o paciente deve ser examinado com mais frequência do que os habituais 12 meses.
3. A maioria dos pacientes diagnosticados com câncer de mama tem no mínimo termogramas anormais como o primeiro sinal de alarme

(AMALRIC *et al.*, 1984; SPITALIER *et al.*, 1983). Gautherie *et al.* (1983) realizaram um estudo para avaliar a eficácia da termografia em reduzir a sobrevivência nos tumores de mama. Os autores analisaram as taxas de sobrevivência de 106 pacientes nos quais o diagnóstico de câncer de mama foi apurado como resultado do acompanhamento das alterações termográficas encontradas no exame inicial, quando as mamas eram aparentemente saudáveis (achados físicos e mamográficos negativos). O grupo controle consistiu de 372 pacientes com câncer de mama. As pacientes em ambos os grupos foram submetidas a tratamento idêntico e seguidas por 5 anos. Um aumento de 61% na sobrevivência dos tumores de mama foi observado nas pacientes que foram seguidas já na fase inicial com um termograma anormal. Os autores do estudo resumiram, afirmando que "os resultados estabelecem claramente que a identificação precoce de mulheres com alto risco de câncer de mama com base na avaliação térmica objetiva das mamas se constitui num significativo benefício quanto à maior sobrevivência" (GAUTHERIE *et al.*, 1983). A literatura científica tem demonstrado que a atividade microcirculatória nos tecidos mamários cancerosos e pré-cancerosos está mais elevada do que o normal devido à necessidade de um abundante suprimento de nutrientes para manter o crescimento das células anormais e desenvolvimento da neovascularização. Anbar (1994) sugeriu que o tumor induz a uma vasodilatação por óxido nítrico (NO) e que esta é a razão para a rápida e precoce aparição do câncer na imagem termográfica. O aumento na produção de NO pelas células cancerosas é revelado pela fraca modulação da regulação de temperatura local e, por conseguinte cutânea. Esta necessidade nutricional gera um aumento da circulação na área doente e emite maior calor para superfície, mais do que o normal, que é identificado pela termografia como uma ligação direta entre a produção e agressividade do carcinoma. Os vasos sanguíneos dilatados permitem um melhor fornecimento de oxigênio aos tecidos carcinomatosos, e por outro lado, permitem uma invasão mais fácil das células tumorais na corrente sanguínea (ANBAR *et al.*, 2000). Viacava *et al.* (2004) encontraram um aumento significativo na densidade de microvasos, diretamente relacionado a gravidade da lesão de mama.

A termografia é capaz de quantificar as variações de temperatura e qualificar os padrões anormais vasculares associados com a angiogênese regional, neovascularização e indução regional de vasodilatação mediada pelo óxido nítrico (ANBAR, 1994), freqüentemente associado com a iniciação e a progressão do tumor. E, potencialmente, um indicador precoce da taxa de crescimento tumoral (HEAD; ELLIOT, 1995; GUIDI; SCHNITT, 1996).

De acordo com Notter e Melander (1968), citados por Engel (1980), dentro do tecido relativamente homogêneo da mama feminina, a uma temperatura ambiente de 23°C com uma indução de resfriamento externa do tecido é possível mensurar até uma profundidade de 4 cm. No intervalo de gradiente desta temperatura, mesmo pequenas fontes, com poucos milímetros de diâmetro e 0,5 a 2°C de diferença de temperatura podem levar a aumentos de temperatura detectáveis na pele (ENGEL, 1980). O resfriamento externo intensifica o aumento desta diferença entre os tecidos vizinhos e o tumor de mama (WILLIAMS, K.L.; HANDLEY; WILLIAMS, F.L., 1961). Além disso, o resfriamento com ventilação, borrifamento com álcool ou imersão das mãos em água fria aumentou a sensibilidade para 96,5% (SCIARRA, 1983; GAUTHERIE, 1983; LOUIS *et al.*, 1982).

A termografia foi incluída no Programa Nacional Multicêntrico para Detecção do Câncer de Mama dos EUA de 1973 a 1982, conduzido pelo Grupo do Projeto de Demonstração para o Desenvolvimento da Detecção do Câncer de Mama (BCDDP). Três métodos de detecção de câncer de mama foram estudados: o exame físico, mamografia e a imagem térmica infravermelha (termografia mamária). Devido a problemas metodológicos a taxa de detecção com a termografia foi de 42% em comparação com 92% para a mamografia. Entre os problemas apontados a avaliação subjetiva foi o principal, pois era avaliador dependente e experiência dependente, o que resultou em diferentes resultados entre grupos.

Mais recentemente, um estudo clínico duplo-cego e prospectivo (n=92), Arora *et al.* (2008), da Universidade de Cornell, avaliaram a eficácia da imagem térmica infravermelha digital (DITI) em um grupo de pacientes com resultados suspeitos na mamografia ou ultrassonografia. Todos os pacientes foram submetidos a estudo por biópsia. A DITI identificou corretamente 58/60 neoplasias malignas, com sensibilidade de 97% e valor preditivo negativo de 82%, dependendo do modo utilizado.



A imagem infravermelha é adequada na detecção de câncer de mama, principalmente quando o tumor está no seu estágio inicial e em tecido denso, desde que um equipamento bem calibrado e de boa capacidade seja utilizado. Segundo Keyserkingk *et al.* (2000), o tamanho médio de tumores que podem ser detectados na mamografia é de 1,66cm enquanto que na termografia é de 1,28cm. Tumores pequenos podem ser identificados com o uso da termografia devido à alta atividade metabólica de células de câncer, o que leva a um aumento da temperatura local que pode ser detectada no infravermelho. No caso de câncer de mama, uma abordagem efetiva para automaticamente detectar um tumor é estudar a simetria entre a mama direita e a esquerda. No caso da presença de câncer, o tumor vai recrutar vasos sanguíneos resultando em pontos quentes e em uma mudança do padrão vascular e portanto, em uma assimetria entre as distribuições de temperatura das duas mamas. Por outro lado, simetria tipicamente identifica padrões saudáveis (SCHAEFER; ZAVISEK; NAKASHIMA, 2009).

#### b) Dor miofascial e síndrome fibromiálgica

A síndrome fibromiálgica (SFM) é uma síndrome crônica caracterizada por queixas dolorosas musculoesqueléticas difusa, presença de pontos dolorosos em regiões anatomicamente bem determinadas e por critérios bem definidos pelo *American Coleege of Rheumatology – ACR* (WOLFE *et al.*,1990). O diagnóstico dessa síndrome é eminentemente clínico.

Entretanto, apesar de pouca literatura a respeito, alguns artigos tentaram inferir um padrão térmico característico para esta doença.

Em 1994, Biasi *et al.* avaliaram 156 pacientes com SFM e encontraram distribuição hiper-radiante inespecífica sobre as áreas musculares dolorosas, segundo os autores, semelhantes ao já encontrados em pacientes com osteoartrite de coluna.

Para Rothschild (1991) a imagem térmica oferece um critério objetivo no diagnóstico complementar da SFM que geralmente tem sintomatologia vaga associada com componente psicossomático (BLUESTEIN, 1994). Os pacientes com SFM apresentam um padrão hiper-radiante inespecífico correspondente as áreas musculares dolorosas. Diferente dos pontos-gatilho (PG) miofasciais presentes na

síndrome de dor miofascial (SDM) que tem uma imagem térmica bem regular e elipsóide sobre o PG (BRIOSCHI, 2007; BRIOSCHI *et al.* 2007a,b).

Segundo Gerwin (1995), metade dos pacientes com SFM podem apresentar PG associados. Scudds, Heck e Delaney (1995), examinaram com termografia infravermelha o dorso de 49 pacientes com SFM e 19 com dor miofascial, em repouso, em conjunto com estudo de algometria de pressão para avaliar a presença ou não de dor referida. Eles encontraram uma temperatura média cutânea nos pacientes com dor miofascial 0,65% °C mais aquecida do que nos pacientes com SFM. Este estudo sugere que pacientes selecionados primariamente por PG miofascial são mais propenso a exibir áreas mais hiperaquecidas do que os pacientes com SFM.

Alguns autores sugerem que a termografia infravermelha pode ser um método auxiliar na documentação diagnóstica e acompanhamento da SFM (BIASI *et al.*, 1994; SPOTT *et al.*, 2000; MARTINEZ-LAVIN, 2004) principalmente quando associado com outras doenças, como artrites reumatóides, sobretudo soronegativas; neuropatias periféricas; síndrome miofascial; depressão e outras.

Foi observado na tese de doutorado em Medicina defendida por este autor no HC-FMUSP em 2008 que pacientes com SFM apresentam uma imagem infravermelha característica: com hiper-radiação, de menor intensidade do que na disfunção miofascial, ampla e difusa sobre os pontos clássicos da doença, extensamente distribuída sobre a região cérvico-torácica, em “forma de manto” associado as extremidades mais frias, apresentando um fenômeno de Raynaud leve reativo (BRIOSCHI *et al.*, 2007a,b).

Porém nenhum dos estudos comentados estabeleceu critérios quantitativos até o momento tanto para o diagnóstico da SFM quanto da SDM por termografia infravermelha.

O reconhecimento de um padrão térmico quantitativo confiável na SFM é um desafio uma vez que os critérios de normalidade atuais se baseiam em comparação de simetria entre lados opostos por diferencial térmico e avaliação da relação cranio-caudal e esta se comportam como uma doença sistêmica sem acometimento de um determinado território.

### c) Triagem e monitoramento de febre

A temperatura pode ser registrada de forma a estabelecer uma base para a temperatura normal do indivíduo. A principal razão para a verificação da temperatura corporal é o de estar relacionado a sinais de inflamação ou infecção sistêmica na presença de febre (temperatura central  $>38,5^{\circ}\text{C}$  ou temperatura central contínua  $>38^{\circ}\text{C}$  ou temperatura da frente  $>35,6^{\circ}\text{C}$ ). A diminuição de temperatura (hipotermia) também precisa ser avaliada. Deve-se aferir primariamente a temperatura do paciente, pois febre de  $38^{\circ}\text{C}$  não indica necessariamente um mau sinal se a sua temperatura anterior tenha sido superior. Quando do surto da síndrome respiratória aguda grave (SARS) a termografia infravermelha foi defendida como um meio de triagem para a febre nos viajantes em aeroportos e postos fronteiriços. Durante o período de 13 de abril a 12 maio de 2003, 72.327 pacientes e visitantes entraram no Taipei Medical University-Wan Fang Hospital de Taiwan. Destes, um total de 305 pacientes febris (0,42%) foram detectados por termografia infravermelha. Entre eles, três pacientes prováveis de SARS foram identificados após estudo mais completo, incluindo história de contato, exames laboratoriais e radiológicos. Os resultados sugerem que a termografia infravermelha foi um instrumento eficaz e confiável para triagem em massa de pacientes com febre na fase inicial da epidemia do SARS (CHIU *et al.*, 2005). Este é um exemplo em que a necessidade de ajustes da temperatura ambiente na confirmação de febre é crítico, uma vez que considera apenas um parâmetro, a temperatura máxima da frente.

#### d) Outras indicações

Outros estudos utilizaram a termografia para avaliação da temperatura da superfície ocular em glaucoma ( $n=32$ ) (GALASSI, *et al.*), síndrome do impacto subacromial ( $n=100$ ) (PARK *et al.*, 1998). Lamey *et al.* (2002). investigou o uso da termografia na avaliação da função da glândula salivar labial menor ( $n=10$ ). A termografia tem sido proposta como instrumento diagnóstico na avaliação da artrite, sacroileíte, doença óssea de Paget, lesões de tecidos moles, espasmos e lesões musculares, entorses e distensões, entesopatias, cotovelo de tenista, cotovelo do golfista, artropatias do ombro, do nervo facial, espondilopatias, doenças inflamatórias, trombose venosa profunda e vários outros distúrbios neurológicos e musculoesqueléticos.

Depois de 2000, vários estudos têm utilizado a termografia de alta resolução em diversas condições. Esses estudos têm demonstrado o papel da termografia na avaliação diagnóstica de diferentes condições. Estudos com grandes populações de pacientes e comparações com métodos diagnósticos convencionais tem demonstrado grande utilidade clínica da termografia. Porém, é notável a ausência de uma metodologia de avaliação confiável e reproduzível, que ajuste os principais fatores de correção: taxa metabólica e temperatura ambiente.

## 2.1 TERMOGRAFIA INFRATERMELHA

### 2.1.1 Conceitos gerais

A termografia infravermelha é método diagnóstico por imagem que por meio de sensor acoplado a um sistema computacional, mensura a distância a radiação infravermelha emitida pela superfície cutânea com sensibilidade de  $0,05^{\circ}\text{C}$ , isto é, sem contato físico.

Através de seus sentidos o homem trava conhecimento com o mundo físico que o cerca. Todo objeto acima de  $-273,16^{\circ}\text{C}$  (zero absoluto, agitação molecular nula) emite radiação infravermelha de sua superfície, e exceto para algumas espécies de cobras cascavel, esta luz é invisível, porém, dependendo da sua intensidade, é percebida como calor pelo corpo humano por meio de termorreceptores.

No entanto, para fins científicos, o critério “sensitivo” para avaliação das temperaturas é vago e impreciso, pois depende da pessoa e das condições nas quais a mesma se encontrava anteriormente. Apesar das terminações nervosas da pele, receptores de frio (KRAUSE) e de calor (RUFFINI), se estimularem com mudanças térmicas menores que  $0,009^{\circ}\text{C}$ , a percepção discriminativa pelo dorso da mão é de somente para diferenças maiores que 2 a  $4^{\circ}\text{C}$ . Além de ser um instrumento “diferencial” (uma vez que só consegue distinguir entre “mais frio” e “mais quente” em relação à sua própria temperatura), o corpo humano induz facilmente o observador a erro, dado que é sensível a outras grandezas, como por exemplo, a condutividade térmica. Uma maçaneta metálica “parece mais fria” ao tato do que a madeira da porta onde se encontra colocada, apesar de ambas estarem à

mesma temperatura (PIRES; AFONSO; CHAVES, 2006). Esta pode também variar na dependência de vários outros fatores como estado de vigília, ciclo circadiano e saciedade do avaliador.

Daí a necessidade de se estabelecer um instrumento padronizado de medida de temperatura que independa do sentido do tato.

O corpo humano brilha como uma fonte de luz com intensidade cerca de 120W, porém invisível. Para melhor compreensão, os valores de energia estão correlacionados à temperatura pela lei de STEPHAN-BOLTZMAN:

$$W = \varepsilon \sigma T^4 \quad (1)$$

onde, W é o fluxo de energia radiante emitido por uma superfície de área, W/cm<sup>2</sup>;  $\varepsilon$  a emissividade, 0,978;  $\sigma$  constante de Stephan-Boltzman, 5,673x10<sup>-12</sup> Watts K cm<sup>-2</sup>, e T, a temperatura absoluta cutânea, K.

A energia total emitida por um objeto por unidade de tempo é diretamente proporcional à área do objeto, à emissividade e à quarta potência (T<sup>4</sup>) de sua temperatura absoluta. Este fato permite que se possam fazer medições de temperatura a partir de medições da energia emitida.

A radiância da pele humana é uma função exponencial da temperatura da superfície que, por sua vez é influenciada pelo grau de perfusão de sangue na pele (SCHAEFER; ZAVISEK; NAKASHIMA, 2009). A imagem térmica é, portanto adequada para detectar mudanças na perfusão do sangue que pode ocorrer devido a inflamação, angiogênese ou outra causa de alteração de perfusão cutânea. Distribuições de temperatura assimétricas assim como a presença de áreas frias ou aquecidas são fortes indicadores de disfunções (UEMATSU, 1985a).

A energia irradiada por um corpo depende, de fato, da emissividade ( $\varepsilon$ ) de sua superfície. Utilizando-se da lei de PLANCK, o corpo humano tem emissividade infravermelha extremamente alta, maior que 97,8%, atingindo seu máximo no comprimento de onda entre 9 a 10  $\mu$ m, isto é, infravermelho longo (ARCHER; ROBERTS; WATKINS, 1984; GROS, 1971). Portanto, a medição da radiação infravermelha emitida pela pele pode ser convertida diretamente em valores de temperatura muito precisos. Independentemente da cor da pele. Por esta razão é

condição básica que os sensores de uso médico sejam específicos para trabalhar nesta faixa do espectro eletromagnético.

A emissividade é uma medida da eficiência da radiação e absorção superficial. Assim, a caracterização de superfícies como a pele humana com aparatos ópticos na faixa do infravermelho é altamente influenciada por sua emissividade. Temperaturas da pele podem modificar ou podem ser registradas de forma incorreta quando termômetros sem contato ou câmeras de infravermelho são usados com considerações erradas da emissividade da pele (VILLASENOR-MORA; SANCHEZ-MARIN; GARAY-SEVILLA, 2008). A emissividade da pele humana depende de vários parâmetros tais como temperatura, umidade, gordura, contaminação e rugosidade, especialmente na faixa espectral considerada para a medida. Vários autores determinaram a emissividade da pele humana saudável. Há métodos diretos e indiretos para efetuar tais medidas. O método direto mais comum é o que usa a razão da energia emitida pelo corpo em estudo e a energia emitida por um corpo negro à mesma temperatura. Apesar da simplicidade do método, a maior inconveniência é determinar a diferença entre um corpo negro e um corpo negro ideal (VILLASENOR-MORA; SANCHEZ-MARIN; GARAY-SEVILLA, 2008).

Os métodos indiretos para medir a emissividade não utilizam o corpo negro, mas aplicam a lei de Kirchoff. Nestes métodos uma dada energia é projetada em uma superfície e, considerando as energias transmitida, refletida e absorvida, a emissividade pode ser calculada através de prévio conhecimento da transmissividade, refletividade e absorvidade da superfície.

$$\varepsilon = 1 - \rho \quad (\text{Lei de Kirchoff}) \quad (2)$$

onde,  $\varepsilon$  = emissividade;  $\rho$  = refletividade sendo que:  $\rho$  = energia refletida/energia projetada

Steketee (1973) reportou uma emissividade da pele de  $0,98 \pm 0,01$  na faixa de  $3\mu\text{m}$  a  $14\mu\text{m}$  e concluiu que a pigmentação cutânea não afeta este valor. Togawa (1989) reportou a emissividade da pele da mão como sendo de  $0,972 \pm 0,004$  para a

faixa de 8  $\mu\text{m}$  a 14  $\mu\text{m}$ . Villasenor-Mora, Sanchez-Marin, Garay-Sevilla (2008) concluíram em seu estudo que a emissividade da pele saudável medida pelo método indireto de feixe de laser de  $\text{CO}_2$  é de  $0,976 \pm 0,006$  enquanto que a emissividade da pele medida pelo método direto usando um corpo negro teórico é de  $0,978 \pm 0,008$ , valores muito semelhantes. Os desvios padrões de 0,008 e 0,006 indicam que a variabilidade devido a propriedades individuais da pele é mínima a 10,6  $\mu\text{m}$ . Segundo vários autores (STEKETEE, 1973; TOGAWA, 1989) a emissividade da pele saudável na faixa de 8  $\mu\text{m}$  a 14  $\mu\text{m}$  é praticamente constante.

A descrição do padrão de distribuição de temperatura relacionado com disfunção vasomotora da pele pode fornecer evidência diagnóstica preliminar. Sua precisão diagnóstica é proporcional quanto maior a resolução do equipamento que pode variar de 1,4 megapixels (1200x1200) até o mínimo recomendado de 0,75 megapixels (320x240).

Além da resolução óptica e térmica de uma câmera infravermelha, outros fatores afetam a qualidade dos resultados obtidos.

Para ser analisada, a radiação térmica captada pelo sensor é convertida em um sinal elétrico e em seguida transformada em uma imagem colorida em tempo real, vista no monitor. Todas as imagens são acompanhadas de uma paleta de cores que indica as regiões mais aquecidas pelas cores branca e vermelha, e as áreas mais frias pelas cores azul e negro. A avaliação é tanto quantitativa, pela diferença de temperatura média entre áreas pré-selecionadas, regiões de interesse (ROI), quanto qualitativa, pelo padrão de distribuição de temperatura cutânea em determinada região, denominado de mapa térmico (*thermal mapping*).

A imagem infravermelha de alta resolução é um novo método de mensurar termogênese nos sistemas biológicos. Utilizando a última tecnologia em sensores infravermelhos, originalmente desenvolvidos para permitir às Forças Aéreas da Coalizão visão noturna assim como, ataques de altíssima precisão com armas inteligentes guiadas pelo calor, em operações especiais dos Estados Unidos contra o Iraque, cientistas podem agora visualizar mudanças termogênicas em tempo real, estimar intra-operatoriamente o fluxo coronariano durante operações de revascularização do miocárdio (BRIOSCHI; MALAFAIA, 2002; BRIOSCHI; MACEDO, J.F.; MACEDO, R.A.C. 2003; BRIOSCHI *et al.*, 2004; BRIOSCHI; MALAFAIA; VARGAS, 2004; BRIOSCHI; ABRAMAVICUS; CORREA, 2005) ou

mesmo realizar cirurgia laparoscópica na ausência de luz visível, isto é, no escuro (2001; ZUZAK *et al.*, 2007).

Os equipamentos atuais, diferentemente dos de cinco anos atrás, permitem uma imagem de alta resolução. Com mais de 64.000 pontos precisos de temperatura a uma distância de 50 cm entre câmera e paciente, cada ponto corresponde a uma área menor que 1 mm<sup>2</sup>. E são capazes de distinguir diferenças de temperatura menor que 0,07° C em menos de 0,01 segundo, isto é 30 vezes mais do que a capacidade normal humana. Programas sofisticados permitem avaliações funcionais com subtração de imagens, fusão com imagens de ressonância magnética e até mesmo reconstrução tridimensional (BRIOSCHI; COLMAN; MELLO NETO, 2002).

Por esse motivo, se evita utilizar termos empregados no passado, referentes à temperatura tais como, termografia, teletermografia, termometria, hipertermia ou hipotermia. Primeiro, por se tratar de um método que mensura a onda de radiação infravermelha emitida e não por contato direto a temperatura do corpo, como um termômetro comum. Segundo, como as alterações são devido a mudanças do fluxo e distribuição sanguínea cutânea, que muitas vezes não implicam em um aumento significativo da temperatura torna-se, impróprio dizer que há uma hipertermia de membro superior quando não discernível pela sensibilidade humana, por exemplo. Hipertermia e hipotermia se referem às alterações da temperatura central (respectivamente, >40°C e <35°C) e não da temperatura cutânea.

Atualmente as antigas expressões estão sendo substituídas por: imagem infravermelha (IR), hiper ou hiporradiação, área hiper ou hiporradiogênica, apesar de ainda consagrado o uso de certas expressões inglesas, como “*hot spot*” para indicar pontos hiperaquecidos. De modo óbvio, também foi abandonado o uso das placas de cristal líquido, conhecidas como termografia ou termometria de contato, que têm limitações que tornam as interpretações difíceis, imprecisas e duvidosas (BRIOSCHI; MACEDO, J.F.; MACEDO, R.A.C. 2003).

### 2.1.2 A Temperatura central (Core)

O corpo humano, mais do que uma máquina térmica, é um sistema vivo que aquece e se resfria continuamente procurando manter um estado de saúde, isto é,



equilíbrio eficaz por meio da transferência de calor e radiação. Neste processo de termorregulação, a pele é um órgão vital, pois faz a interface entre o meio interno e o ambiente. Assim como a temperatura central, a temperatura da superfície cutânea também é um parâmetro fisiológico importante que deve ser monitorado.

A termorregulação é o controle da temperatura do corpo. Esta deve ser mantida constante dentro de uma variação térmica muito pequena mesmo em situações de grandes diferenças com o ambiente ou quando em atividade física. Para poder processar centenas de reações enzimáticas o corpo lança mão de um rigoroso controle de sua temperatura.

No hipotálamo, mais precisamente na área pré-óptica, o cérebro recebe informações das vias aferentes da pele e órgãos referentes, tanto da perda quanto do relativo ganho de calor. Quando estas sensações se desviam além do ponto de equilíbrio em relação à temperatura corporal normal, criam-se gradientes. À medida que este gradiente aumenta o hipotálamo envia prontamente sinais para os centros eferentes de controle que inicia uma resposta de aquecimento ou resfriamento para corrigir estes desvios, mantendo assim o calor corporal.

Quando o hipotálamo detecta perda de calor, a primeira resposta neurovegetativa é vasoconstrição. Os vasos sanguíneos cutâneos se contraem e direcionam o sangue dos leitos capilares, diminuindo a perda de calor pela superfície do corpo. A vasoconstrição tem o benefício em conservar o calor sem gastar energia. Isto também assegura que o fluxo sanguíneo para os órgãos principais, como cérebro, coração e pulmões, aumente.

Se o corpo fica muito aquecido, o mecanismo compensatório é oposto ao que ocorre no frio. Primeiramente os vasos se dilatam, aumentando o fluxo e conseqüentemente a perfusão sanguínea para a pele, promovendo assim uma perda de calor por radiação.

O corpo humano mantém uma temperatura central dentro de uma faixa de variação muito pequena. A temperatura normal nos seres humanos é de 37°C. Esta estabilidade e as variações circadianas na temperatura central são respostas homeostáticas que têm sido bem documentadas há décadas. A temperatura central, bem como da cabeça, devem ser mantidas constantes para assegurar o funcionamento normal dos órgãos internos e cérebro. Já os braços e pernas exibem uma grande variação de temperatura. A simetria axial da distribuição da temperatura

da superfície cutânea tem uma razão anatômica, enquanto que a diminuição da temperatura radial representa o fluxo de energia, da sua fonte pela superfície corporal, para o ambiente.

Assim como a febre e infecções podem aumentar a produção de calor, ao contrário diversas doenças endócrinas, i.e, podem diminuir como o hipotireoidismo, hipopituitarismo e o hipoadrenalismo. A desnutrição, a hipoglicemia e cetoacidose diabética também estão associadas com hipotermia. Lesões do sistema nervoso central, principalmente por traumatismo, podem causar disfunção do sistema termorregulatório, também os choques hipovolêmicos, cardiogênico e hipóxico. A anorexia nervosa igualmente pode influenciar na resposta hipotalâmica no controle da temperatura.

### 2.1.3 Temperatura cutânea (*Shell*)

Não somente a temperatura central é importante para o diagnóstico de doenças, mas também a medida da temperatura cutânea e sua distribuição. Como previamente mencionado, a medida da temperatura regional cutânea resultante da redistribuição circulatória de calor é influenciada pela atividade vasomotora.

A fisiologia e anatomia do suprimento vascular da pele criam um padrão de distribuição de temperatura típico, que deve apresentar-se dentro de certo limite característico considerado como saudável. Quando o ser humano apresenta desvio deste padrão ideal, tal irregularidade pode ter como substrato uma enfermidade. Por exemplo, a otite média em recém-nascidos geralmente se apresenta como uma queixa unilateral. Enquanto a cabeça e face produzem um padrão aumentado de temperatura local e hiperemia no rosto o outro lado permanece normal.

A termorregulação do corpo humano é controlada pelo sistema nervoso neurovegetativo. Esta rede neural é um circuito que pode simplificadoamente ser descrito da seguinte forma: a informação obtida na pele pelos nervos aferentes (sensitivos) vai à medula espinhal, em seguida aos órgãos e então (dependendo do estado de saúde do órgão) esta informação é retransmitida para a medula e então novamente aos nervos eferentes conectados a pele. Em decorrência da evolução embriológica do ser humano, todos os nervos que saem da medula espinhal entre os

discos intervertebrais inervam um segmento específico horizontal do corpo, denominado somito. Embora nas extremidades estes segmentos sejam organizados em uma direção vertical oblíqua. O somito é composto por uma parte que inerva a pele (dermatômeros), os músculos (miotômeros), as articulações e ossos (esclerôtomos) e os vasos sanguíneos (angiôtomos), e vísceras (viscerátomos). A principal consequência desta segmentação é que nervos diferentes indo ou vindo de áreas de um e mesmo segmento podem interagir na medula. Isto é, um impulso vindo de um órgão interno pode provocar um estímulo em uma parte específica da pele. Este fenômeno é denominado sistema reflexo ou arco reflexo víscero-cutâneo (Figuras 1 e 2).

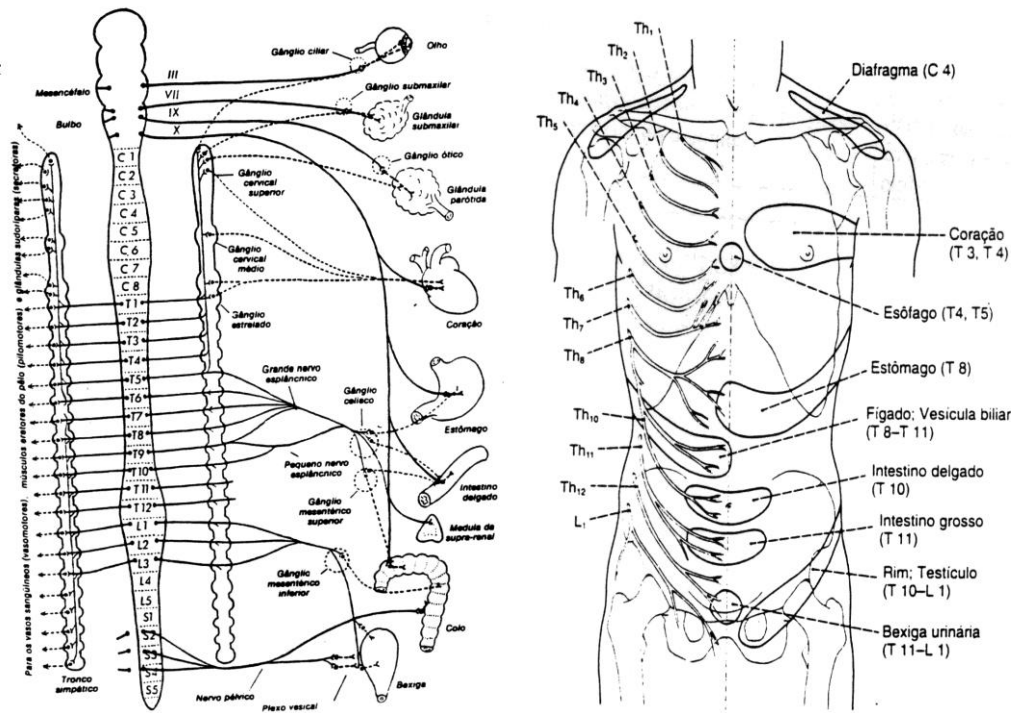


FIGURA 1 - ANATOMIA DO SISTEMA NEUROVEGETATIVO VISCERAL, CADEIA SIMPÁTICA, MEDULA ESPINHAL, NERVOS CUTÂNEOS E SEUS RESPECTIVOS VISCERÁTOMOS  
Fonte:

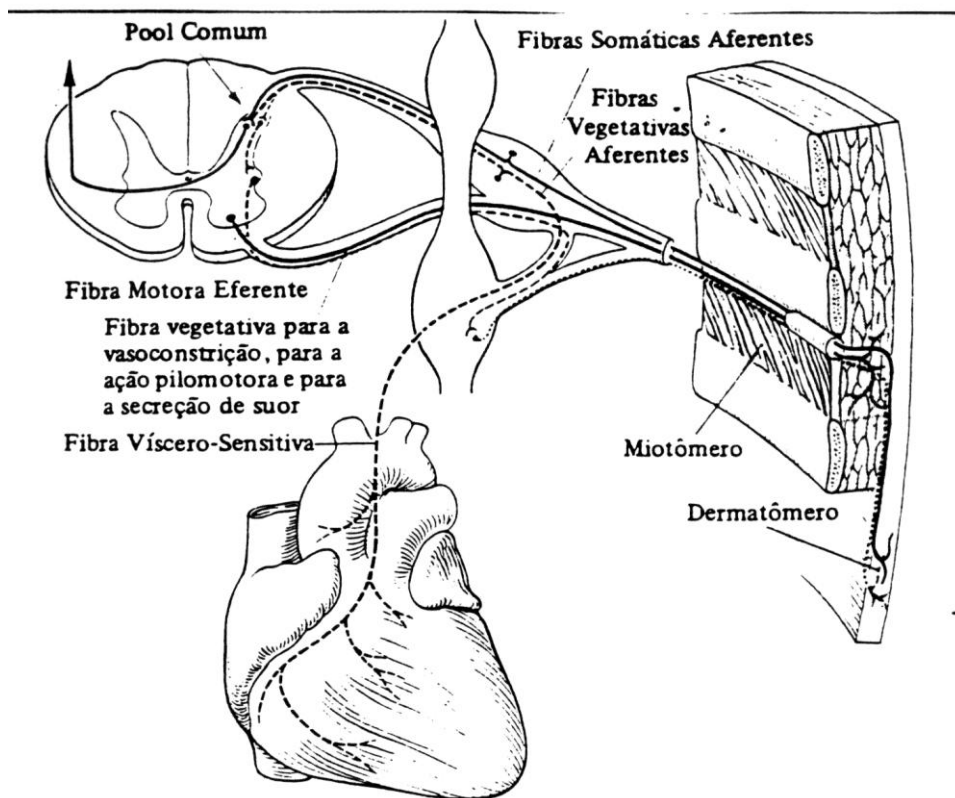


FIGURA 2 - ESQUEMA DO ARCO REFLEXO VÍSCERO-CUTÂNEO CARDÍACO E SUA RESPECTIVA INERVAÇÃO EFERENTE MIOTOMÉRICA E CUTÂNEA DERMATOMÉRICA (VISCERÁTOMO CARDÍACO)  
Fonte :

Os impulsos gerados por órgãos, glândulas e tecidos (músculos, tendões, articulações, ossos) podem provocar alterações funcionais cutâneas, relacionadas à temperatura, sudorese, tônus e sensibilidade. Conseqüentemente, tanto enfermidades viscerais quanto somáticas podem influenciar o metabolismo, temperatura e outras propriedades da pele por meio deste arco reflexo assim como lesões e disfunções deste circuito nervoso ou na circulação sanguínea. Todos estes fenômenos neurovasculares são a base fisiológica para a interpretação da imagem por termografia infravermelha.

Além disso, em 1994, Anbar. descreveu uma importante cascata bioquímica e imunológica, na qual pequenos tumores eram capazes de produzir notáveis alterações de temperatura cutânea. Este fenômeno é parcialmente induzido pelo óxido nítrico (NO) que é um vasodilatador. O NO é sintetizado pela enzima óxido nítrico sintetase (NOS), encontrada principalmente tanto na forma constitutiva em células endoteliais quanto na forma induzida nos macrófagos (RODENBERG *et al.*, 1995). A presença de NOS foi demonstrada no carcinoma de mama por técnica de

imunohistoquímica e diretamente associada com maior grau de diferenciação tumoral (THOMSEN *et al.*, 1995).

O óxido nítrico é uma molécula com potente propriedade vasodilatadora. É um radical livre altamente reativo que oxida rapidamente para forma de nitrito e nitrato. Ele se difunde facilmente tanto pelo meio hidrofílico quanto hidrofóbico. Uma vez produzido o NO, ele se difunde pelos tecidos vizinhos por dentro e por fora do sistema vascular, e induz uma série de mudanças bioquímicas dependendo dos receptores envolvidos. O NO se liga aos receptores do endotélio arterial, arteriolar e venoso causando inibição simpática e conseqüente vasodilatação local. Esta inibição da vasoconstrição peritumoral produz um padrão termovascular suspeito, assimétrico nas mamas. Tumores de tireóide, cabeça e pescoço, melanomas, coloretais, ginecológicos, próstata, bexiga e glioblastomas, i.e., também estão relacionados com uma produção anormal de NO extravascular.

Diversas outras substâncias vasodilatadoras implicadas nas mais diferentes reações inflamatórias, como interleucinas, bradicininas, histaminas, peptídeo Y, substância P, p.ex., também produzem padrões térmicos cutâneos detectáveis por imagem infravermelha.

#### 2.1.4 Parâmetros de normalidade

Antes de discutir os parâmetros de normalidade é necessário conhecer a fisiologia da termorregulação humana, da produção de calor e sua regulação periférica cutânea.

##### a) Termorregulação

Os raios infravermelhos, invisíveis a olho nu, indicam o grau de agitação molecular. Quanto menor o comprimento de onda, maior sua energia. O calor produzido por reações químicas em nível mitocondrial, sendo os músculos responsáveis por 30% deste e o restante pelos demais órgãos, é transferido para o sistema arterial mantendo uma temperatura central regular do corpo em  $36,6 \pm 0,7^\circ\text{C}$ ,

determinando assim o metabolismo basal. Este pode variar conforme o ciclo circadiano atingindo seu máximo às 12h A.M. e mínimo às 4h P.M.

As mitocôndrias são chamadas de “centrais elétricas” da célula. Sem elas as células seriam incapazes de extrair quantidades significativas de energia dos nutrientes e por conseqüência, praticamente todas as funções celulares se interromperiam. As mitocôndrias variam de tamanho e forma e se encontram no citoplasma em um número muito variável, dependendo da quantidade de energia que a célula requer. A cavidade interna da mitocôndria contém uma grande quantidade de enzimas dissolvidas, necessárias para a extração de energia dos nutrientes. Estas enzimas atuam em conjunto com enzimas oxidativas para produzir a oxidação dos nutrientes, produzindo CO<sub>2</sub> e água, ao mesmo tempo em que liberam energia. A energia liberada é empregada para sintetizar o trifosfato de adenosina (ATP), substância altamente energética. O ATP é posteriormente transportado para fora da mitocôndria e se difunde por toda a célula para liberar sua energia, onde for necessário para efetuar as funções celulares (GUYTON; HALL, 2001).

Portanto, a temperatura dos tecidos profundos do corpo (temperatura central) permanece quase constante com uma margem de  $\pm 0,7^{\circ}\text{C}$ , salvo quando há uma enfermidade febril. Em ar seco, se uma pessoa sadia for exposta nua a  $13^{\circ}\text{C}$  ou a  $54^{\circ}\text{C}$  sua temperatura central se manterá praticamente constante por longo tempo devido aos mecanismos que controlam a temperatura corporal e constituem um maravilhoso sistema regulador. Por outro lado, a temperatura cutânea varia com a temperatura do meio ambiente, pois a pele perde calor com o meio ambiente através de convecção (correntes de ar), condução (atmosfera e objetos), evaporação e radiação (GUYTON; HALL, 2001). A temperatura de pele varia também com fatores fisiológicos tais como digestão, ciclo menstrual e gravidez (QUEK; IRAWAN; NG, 2010).

Um dos principais modos pelo qual o sistema termorregulatório mantém a temperatura estável do corpo é por meio do sistema neurovegetativo da pele. Isto é, este controla o fluxo sanguíneo da microcirculação cutânea e se modifica a medida que ocorre estímulos externos (mudanças no clima), internos (infecção) ou na presença de disfunções neurovegetativas, vasculares ou inflamatórias. Isto ocasiona aumento ou diminuição do fluxo sanguíneo local, regional, num determinado

dermatômo, território, hemicorpo ou sistemicamente (BRIOSCHI; MACEDO, J.F.; MACEDO, R.A.C., 2003, BRIOSCHI, 2007; BRIOSCHI *et al.*, 2007a, BRIOSCHI *et al.*, 2007b).

As mudanças de temperatura correspondem a alterações na circulação da camada dérmica e não muito abaixo dela, com profundidade geralmente até 6 milímetros (DRAPER; BOAG, 1971; GOTTLOB *et al.*, 1975). Porém, podem se avaliar estruturas mais profundas, provocados por reflexos neurovegetativos somato-somáticos ou víscero-cutâneos, por exemplo, na dor devido disfunção miofascial do piriforme (BENELIYAHU, 1992) ou pancreatite (BRIOSCHI *et al.*, 2006).

A termografia infravermelha demonstra o grau de vasoconstrição ou vasodilatação da pele, refletindo o funcionamento ou as disfunções do SNNVS e sua resposta local ao traumatismo. A pressão excessiva sobre o tecido pode provocar mudanças térmicas.

#### b) Pele como órgão dinâmico

A manutenção da temperatura corporal no corpo humano é um fenômeno complexo. O homem é homeotérmico e produz calor que deve ser perdido para o meio ambiente.

A interface entre a produção de calor, e o ambiente, é a pele. Este órgão dinâmico é constantemente ajustado para equilibrar as condições externas e internas compensando as demandas fisiológicas do corpo. Fibras motoras simpáticas controlam a microcirculação cutânea por meio de vasoconstrição ou vasodilatação, causando menor ou maior irrigação da pele. Este fenômeno de controle da transferência de calor através da pele é definido como termorregulação e é dependente do controle do sistema nervoso autônomo.

A pele é o maior órgão do corpo humano com cerca de  $1,8 \text{ m}^2$  de superfície e uma espessura que varia de 0,5mm nas pálpebras, a mais de 4 mm na face plantar e palmar. É um órgão complexo, onde a cada  $1 \text{ cm}^2$  há  $3,2 \text{ m}^2$  de vasos sangüíneos (1:3.200) que auxiliam na regulação da temperatura corporal juntamente com as glândulas sudoríparas. Um aumento de  $1^\circ\text{C}$  na superfície corporal corresponde a um aumento de  $12 \text{ a } 50 \text{ ml} \cdot (100 \text{ g})^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  de fluxo sanguíneo (JASZCZAK, 1988).

Há dois níveis principais de circulação cutânea que deve ser considerado na avaliação IR:

- 1) Aquela relacionada à derme ou a verdadeira microcirculação da pele e,
- 2) O calor do suprimento sangüíneo do tecido subcutâneo, representado pela circulação arteriovenosa (AV) paralela.

A microcirculação, com seus muitos esfíncteres e comunicações AV, é controlada como as diversas funções neurovegetativas do corpo.

Ryan (1982), Weinbaum, Jiji e Lemons (1984) e Zhu *et al.* (2002) demonstraram extensivamente que o calor transmitido da pele é 100% reflexo da microcirculação. Os tecidos dérmicos periféricos e a microcirculação, especialmente os capilares, estão em equilíbrio térmico através do ganho ou perda de calor da superfície cutânea. A circulação capilar é a mais importante.

Consensualmente aceito, o controle vasomotor da pele é inteiramente realizado pelo SNNVS. O que se mensura com o IR é o reflexo indireto do controle simpático da microcirculação cutânea. A microcirculação cutânea é controlada por esfíncteres pré-capilares, assim como, pelas comunicações de POPOFF (1934). Ele denominou a unidade anastomótica de glômus neuro-mio-arterial e o canal que conecta artéria e veia, a anastomose AV propriamente dita, de canal de SUCQUET-HOYER.

Os vasos da derme formam uma circulação paralela à pele, estas perfurantes AV determinam uma área circular de irrigação cutânea, que em temperatura ambiente abaixo de 18°C aparecem na IR como um ponto aquecido, em torno de 1 cm<sup>2</sup>, como um *hot spot*. O aglomerado de todas estas perfurantes AV distribuídas por toda superfície cutânea, vasocontraindo e vasodilatando, é responsável pela regulação da dissipação de calor, isto é, termorregulação.

A transmissão pré-ganglionar simpática e parassimpática ocorre através de receptores nicotínicos de acetilcolina. No entanto, é o receptor farmacológico alfa-adrenérgico do sistema nervoso simpático que tem o controle primário da circulação cutânea. Enquanto o receptor farmacológico colinérgico simpático age primariamente nas glândulas sudoríparas, assim como no controle dos vasos sangüíneos superespecializados: cerebral, clitoriano e peniano. O restante dos vasos está sob o controle simpático pós-ganglionar noradrenérgico (HOFFMAN; TAYLOR, 2007).



Constitui a IR, um método diagnóstico não-invasivo, totalmente seguro para avaliação da microcirculação cutânea. É modalidade diagnóstica tanto estática quanto dinâmica, por meio de testes funcionais, para observar as mudanças de temperatura provocadas por vasorreações a testes específicos de variação do calor.

A finalidade do exame infravermelho pode se estender conforme a doença. Por exemplo, no caso do pé diabético, é diagnosticar precocemente alterações em diversas frentes: relacionadas à sensibilidade dos pés, circulação, lesões inflamatórias e ainda verificar o tipo de pressão e posição plantar (tipo de pisada) que o paciente apresenta. Podendo evitar, sobretudo, a evolução para quadros mais avançados como úlceras, gangrena e amputação.

### c) Diferencial térmico

A temperatura cutânea varia em função do tempo até atingir um equilíbrio térmico após no mínimo 15 min de exposição em ambiente controlado (SUN; JAO; CHENG, 2005). O corpo humano sem enfermidade tem semelhança (quase simetria) direita-esquerda tanto da média de temperatura quanto da distribuição da temperatura entre os dimídios (mapa térmico).

O controle central da temperatura cutânea afeta ambos os lados do corpo uniformemente e simultaneamente, resultando em padrões térmicos quase simétricos após estabilização em ambiente termicamente estável. Em estudo das temperaturas facial, troncular e das extremidades em indivíduos normais, a temperatura cutânea em 32 segmentos nos lados direito e esquerdo do corpo foram simétricas. A diferença média de temperatura foi somente  $0,24 \pm 0,073^{\circ}\text{C}$  (UEMATSU, 1985a). Este é um dos critérios diagnósticos para anormalidade quando modificado (UETMATSU, 1985, ZHANG; KIM, CHO, 1999).

No tronco o diferencial térmico é de  $0,17 \pm 0,042^{\circ}\text{C}$ , nas extremidades  $0,20 \pm 0,073^{\circ}\text{C}$  e dedos das mãos e pés  $0,45 \pm 0,129^{\circ}\text{C}$ . Esta diferença permanece constante no indivíduo sem anormalidades, como verificado após 5 anos de seguimento por Uetmatsu *et al.* (1988).

Estudos demonstram semelhança IR da face (GRATT *et al.*, 1989), inclusive na região de projeção da articulação temporomandibular (ATM) em indivíduos assintomáticos com avaliação normal. Nestes o valor diferencial variou de  $0,13^{\circ}\text{C}$  a

0,2°C entre diferentes autores (POGREL, MCNEILL; KIM, 1996; GRATT; SICKLES, 1995).

Estudos sugerem que temperaturas acima de 0,5°C são indicativas de algum tipo de disfunção dolorosa (SAIDMAN, 1948; STARY, 1956; UEMATSU *et al.*, 1985b; UEMATSU *et al.*, 1988) (Gráfico 1). Alterações acima de 1°C invariavelmente são indicativas de anormalidades, segundo levantamento de 1.000 soldados por Dibenedetto *et al.* (2002). No paciente com lesão de nervo periférico, a diferença térmica média é de  $1,63 \pm 0,002^\circ\text{C}$  com o lado correspondente normal, cerca de 10 vezes o valor normal de controle. Na experiência de Zhang, Kim e Cho (1999) um diferencial térmico maior que 1°C esteve correlacionado como um dos fatores indicativos de cirurgia em pacientes com compressão radicular por hérnia de disco.

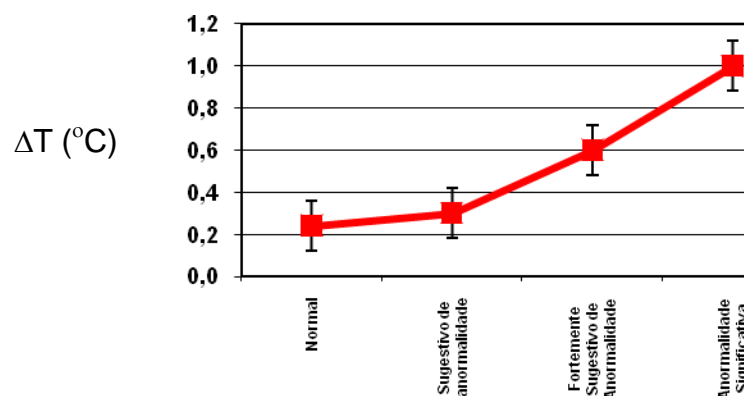


GRÁFICO 1 - ANORMALIDADES CLÍNICAS DE ACORDO COM A VARIAÇÃO DA TEMPERATURA

A aplicação sistemática de tais diferenças de temperaturas para diagnóstico de distúrbios neuromusculares por imagem infravermelha (IR) foi introduzida em 1973 por Duensing, Becker e Rittmeyer. Neste estudo, mudanças de temperatura foram correlacionadas com a distribuição sensitiva de nervos em radiculopatias lombossacrais. Estudos subseqüentes relataram direta correlação entre condição dolorosa e padrões IR anormais (RASKIN; MARTIN-LOPEZ; SHELDON, 1976; TICHAUER, 1977; HOBBS; RICHTER, 1983; HERRY; FRIZE, 2004). Assim como, uma direta correlação entre intensidade da dor com a assimetria térmica (AHN *et al.*, 2002; ZHANG; KIM; CHO, 1999; HAKGUDER *et al.*, 2003).

TABELA 1 - DIFERENÇA TÉRMICA ENTRE AS PERNAS EM PACIENTES COM DIFERENTES GRAUS DE DOR DISCOGÊNICA ( $P < 0,01$ ) (ZHANG *ET AL.*, 1999)

Grupo	N. de pacientes	Diferença térmica (°C)
		$\Delta T \pm 2\sigma$
Leve	29	$0,26 \pm 0,10$
Moderada	57	$0,39 \pm 0,19$
Forte	68	$0,60 \pm 0,26$
Insuportável	20	$0,98 \pm 0,41$
<b>Total</b>	<b>174</b>	<b><math>0,51 \pm 0,32</math></b>

#### d) Relação crânio-caudal

A relação crânio-caudal, que demonstra diferenças normais de temperatura da porção proximal com a distal do corpo, também é utilizada como critério diagnóstico. Especialmente nos casos de amputação em que não há a outra região para se comparar.

## 2.2 ÍNDICES TERMOGRÁFICOS PARA AVALIAÇÃO QUANTITATIVA

A utilização unicamente de valores de temperatura absoluta para diagnóstico não é suficiente, pois não permite comparação adequada inter-indivíduos devido à diferença de metabolismo relacionada a diversos fatores como idade, sexo, superfície corporal, doenças, etc. Assim como, comparação entre estudos que nem sempre são realizados nas mesmas condições ambientais.

Em 1974, Collins *et al.*, pela primeira vez desenvolveram um método de quantificação térmica por imagem infravermelha baseado na análise multi-isotérmica de áreas articulares pré-definidas. As áreas de cada isoterma, registradas a cada  $0,5^\circ \text{C}$  foram mensuradas dentro de uma área superficial da articulação. Foi aplicado um fator de peso ( $\Delta T$ ), que tinha um efeito máximo nas temperaturas mais altas. A expressão para o cálculo do índice termográfico (TI) é a seguinte:

$$\text{T.I.} = \sum \frac{(\Delta T \cdot a)}{A} \quad (3)$$

onde,  $\Delta T$  = diferença de temperatura entre a isoterma e um valor de base  $26^\circ \text{C}$ ;  $a$  = área da região definida por cada isoterma,  $\text{cm}^2$ ;  $A$  = área total pré-definida do termograma,  $\text{cm}^2$ .

Os valores de T.I. das articulações periféricas normais variavam entre 0,35 a 2,30, com uma média de 1,20. O grupo de articulações em pacientes com reumatismo mostrou um índice maior com uma média de 3,96 (RING *et al.*, 1974; COLLINS, 1976). Os autores correlacionaram com outros índices clínicos (força de apreensão, edema das articulações dos dedos e índice articular) indicando que o índice termográfico é um meio factível e objetivo de mensurar as articulações inflamadas. Porém, a fidedignidade e reprodutibilidade dos resultados dependia de um rigoroso controle da temperatura da sala a 20°C, estabilização térmica da articulação por 15 minutos antes de realizar a imagem e realização do exame na mesma hora do dia devido a variações circadianas termorregulatória do corpo humano (RING *et al.*, 1974; COLLINS, 1976a,b. Um fator de imprecisão também importante, é que as isotermas são consideradas a cada 0,5°C, o que ocasionou dúvida quanto ao método.

Em 1976a,b Collins *et al.*, fizeram correlações entre os achados termográficos (índice termográfico) e radiológicos em lesões inflamatórias. Concluíram que os dois métodos servem para o diagnóstico complementar. A termografia demonstrando alterações vasculares na fase aguda enquanto a radiologia as mudanças estruturais.

Em 1977 Ring fez nova revisão baseada na avaliação de 20.000 casos reforçando a importância do método, citando o monitoramento de outras doenças (gota, Doença de Paget) e medicações (metotrexato, triamcinolona hexacetonida (BIRD *et al.*, 1977), calcitonina). O autor alerta a necessidade de boa técnica para obtenção de imagem (alinhamento correto das articulações para obtenção das imagens, segundo sua padronização) e enfatiza as imprecisões do método quando não tomado os cuidados de controle da temperatura ambiente e os efeitos do ciclo circadiano. Segundo o autor os índices termográficos articulares flutuam durante um ciclo de 24 horas. As leituras são menores e mais estáveis pela manhã e tem um pico geralmente ao redor do meio dia.

Esselinckx *et al.* (1978) compararam a resposta terapêutica de três análogos de prednisolona intra-articular em 46 pacientes com artrite reumatóide. Os efeitos antiinflamatórios foram avaliados pelo índice termográfico (termografia quantitativa).

Engel (1978, 1980) com experiência de 246 mensurações juntamente com a Sociedade Termográfica Anglo-Alemã (ADTS, 1978; ENGEL *et al.*, 1979) enfatizam a importância do índice termográfico no diagnóstico e controle terapêutico de doenças

reumáticas inflamatórias, em que o índice dá informações do local e intensidade da doença. Porém, Engel (1978) propôs correção do índice termográfico com a temperatura retal com o objetivo de aumentar a comparação inter e intra-individual dos termogramas. Engel (1980) também observou o cuidado em evitar erros devido à incorreta seleção de parâmetros na captação de imagem (*level/range*) no aparelho que podem resultar em diferentes temperaturas para as mesmas cores (isotermas).

Diversos estudos seguiram avaliando o efeito de medicações com o índice termográfico. Sendo o mesmo sempre retomando ao índice basal com a remissão dos sintomas (HALL *et al.*, 1979; BACON; DAVIES; RING, 1980a; DIEPPE *et al.*, 1980; BEAUDET; DIXON, 1981).

Segundo RING (1980a) o índice termográfico é um índice numérico válido para avaliar a artrite de articulações periféricas e sua resposta às drogas. Apesar dos resultados poderem variar consideravelmente entre indivíduos, o índice termográfico tem um aumento consistente ao meio dia, definido pelos cronobiologistas como “acrofase”. Este fenômeno foi confirmado em estudos realizados por 3 meses em um mesmo indivíduo (RING, 1980b). As temperaturas no período da tarde não têm, em geral, provado ser tão estáveis quanto ao da manhã. Por esta razão, o autor adotou como procedimento padrão, a avaliação de drogas em artrites somente no período da manhã, o que limitou o método e criou uma incerteza quanto a sua confiabilidade. Outra questão apontada pelo autor é que os valores absolutos de TI não foram úteis no diagnóstico, apesar de os pacientes com osteoartrite apresentarem índices maiores que os normais e menores dos com artrite reumatóide (200 mensurações).

Ring (1980c) descreveu também a avaliação de doenças vasoespásticas de mãos e pés e isquêmica periférica de pés após hiperemia reativa ao teste provocativo ao frio moderado por meio do índice termográfico. O autor avaliou a resposta ao tratamento medicamentoso com vasodilatadores e após cirurgia de simpatectomia lombar. Os resultados demonstraram ser um método útil no acompanhamento e avaliação da resposta terapêutica destes pacientes.

Ring (1980d) descreveu novamente a metodologia do índice termográfico aplicada na avaliação da atividade vascular periférica após teste provocativo ao frio, após 3 anos de experiência com o método. O autor avaliou quantitativamente a resposta a vasodilatadores, narcóticos e drogas com efeitos  $\beta$ -bloqueadores. Apesar

de constatar que o clima (inverno ou verão) não influenciava nos resultados, o mesmo ressaltou a importância do controle de temperatura da sala a  $20\pm0,5^{\circ}\text{C}$  e a avaliação entre 9 e 10 horas da manhã.

O índice termográfico foi utilizado até mais tarde, quando Zieniuk, Stawarz e Zieniuk (1998) avaliaram 116 pacientes com cordão espermático curto por meio de imagem infravermelha. O índice termográfico do escroto apresentou valor maior que o normal em 79% dos pacientes com teratozoospermia, 73% com oligospermia, 59% astenozoospermia. Os autores enfatizaram a necessidade de considerar tratamento cirúrgico nestes pacientes na presença de hiper-radiação do escroto ao infravermelho, oligoteratozoospermia na análise do sêmen e ausência de resposta ao tratamento farmacológico.

Mais recentemente Makarov e Iarovenko (2002) discutiram a possibilidade da termografia diagnosticar e avaliar o tratamento de doenças arteriais de membros inferiores analisando quantitativamente o fluxo sanguíneo regional e a microcirculação por meio do índice termográfico.

Em 1983, Salisbury *et al.* criaram um índice de distribuição térmica (HDI), isto é,  $\pm 1$  d.p. da temperatura cutânea média após avaliarem 618 articulações normais e 1.362 afetadas por sinovite. Nenhuma articulação com achados clínicos de sinovite tinha um padrão térmico normal ao contrário do grupo controle. Como os parâmetros de temperatura têm uma marcante variação diurna, mas uma relativa frequência de distribuição, eles sugeriram a avaliação por meio de um índice de distribuição térmica (HDI) ao invés de valores de temperatura cutânea absoluta como o índice termográfico.

De Silva *et al.* (1986) avaliaram sinovite em 20 pacientes com artrite reumatóide nos quais os joelhos estavam sendo tratados com esteróides intra-articulares por um período de 24 semanas. O índice de distribuição térmica (HDI) teve alta correlação com os achados clínicos e captação de  $\text{Tc}^{99\text{m}}$  ( $p<0,001$ ). Segundo os autores o HDI é menos afetado por variações térmicas articulares diurnas do que o índice termográfico (TI).

Thomas *et al.* (1989) avaliaram 390 áreas articulares de 15 pacientes com imagem termográfica e cintilografia articular. Eles demonstraram que as diferenças de temperatura ao longo das articulações inflamadas dos joelhos eram independentes da temperatura da sala. Os autores enfatizaram a dificuldade com o

uso do valor absoluto do índice termográfico, e a falta de concordância inter-observador devido às variações na padronização da temperatura da sala para exame.

Inoue *et al.* (1990) avaliaram pacientes com artrite reumatóide após 20 minutos de estabilização térmica em uma sala a 20°C. E demonstraram que o HDI foi mais sensível e correlacionou melhor com os achados clínicos (severidade do edema articular) do que o TI.

Torossian, Giard e Cereja (1997) avaliaram por meio do índice termográfico a resposta antiinflamatória da betametasona em 10 pacientes com sinusite. Nas imagens infravermelhas, houve uma diminuição significativa entre os índices seio-direito lado-direito com seio-esquerdo lado-esquerdo entre os dias 0 e 10 de  $41,00 \pm 14,07$  para  $7,90 \pm 7,22$  (ANOVA  $p < 0,0001$ ) e de  $30,70 \pm 5,20$  para  $7,90 \pm 6,49$  (ANOVA  $p < 0,0001$ ) respectivamente. Estes achados preliminares demonstraram que em muitos casos a monoterapia fornece uma adequada terapia e rápido controle clínico e termográfico na sinusite aguda.

Papadimitriou, Bacon e Hall (1982) e Alexander *et al.* (1984) também corroboraram grande correlação de um índice termográfico composto (*Compound Thermographic Index*) com linfócitos de baixa densidade (LDL). Os LDL são os marcadores mais precoces detectáveis de ativação inflamatória em pacientes com artrite reumatóide, estão aumentados em pacientes que não respondem clinicamente ao ouro e D-penicilamina e são associados com sucesso terapêutico anti-reumático. Sendo assim, o índice termográfico foi considerado pelos mesmos como um marcador de sinovite ativa.

Em 2002 Warashina *et al.* (2002), utilizaram um índice termográfico normalizado para avaliar com imagem infravermelha 487 indivíduos, normais e com osteoartrite. Eles empregaram no estudo o índice de distribuição térmica (HDI) do joelho anterior e um TI normalizado para avaliar as articulações metatarsfalangeanas (MTFJ) e tibiofemoral lateral (LTFJ). Três diferentes áreas com 3x3 cm foram estudadas para o TI:  $T_m$ , TI da articulação MTFJ;  $T_l$ , TI da articulação LTFJ; e  $T_p$ , TI a 10 cm acima da patela.  $T_p$  foi considerado como valor de controle. Para minimizar o efeito da variação individual da temperatura cutânea, foram calculados  $T_m$  e  $T_l$  ( $\Delta T_m$  e  $\Delta T_l$ ) subtraindo  $T_p$  de  $T_m$  e  $T_l$  ( $\Delta T_m = T_m - T_p$  e  $\Delta T_l = T_l - T_p$ ). Os autores encontraram correlação entre HDI e edema e dor articular ( $p < 0,01$ ),

porém não houve correlação com achados radiológicos. O TI normalizado correlacionou mais significativamente com os parâmetros clínicos e radiológicos (tamanho dos osteófitos) do que o HDI, sendo assim mais útil na avaliação da atividade da osteoartrite. Os autores citam a necessidade de mais estudos para confirmar a acurácia e sensibilidade do TI normalizado no rastreamento da osteoartrite.

Yahara *et al.* (2003) avaliaram termograficamente 48 mulheres com tumor ductal invasivo de mama e encontraram uma correlação entre um índice dTs (relação entre temperatura nos tecidos ao redor do tumor e tecido normal) quando comparado com densidade microvascular, índice MIB-1 do tumor por avaliação imunohistoquímica e presença de mais de 4 metástases linfonodais. Um maior dTs sugeriu um maior risco para desenvolvimento de câncer de mama.

Foerster *et al.* (2006) avaliaram 139 pacientes com fenômeno de Raynaud (primário e secundário) com imagem infravermelha dos dígitos após teste provocativo ao frio por meio de um valor “tau”. Os autores encontraram valor de  $8,08 \pm 3,65$  min vs.  $3,23 \pm 1,65$  min em controles normais, com especificidade de 94,6% e valor preditivo de 95,3%.

Como demonstrado, a literatura científica faz referência a diversos indicadores (índice termográfico – TI; índice termográfico composto – CTI, índice termográfico normalizado –  $\Delta T_n$ , índice de distribuição térmica – HDI, índice dTs, valor “tau”), porém nenhum deles até hoje com precisão e confiabilidade suficiente para uso rotineiro na medicina (VARGAS *et al.*, 2009).

## 2.2.1 Normalização (temperatura adimensional)

Os métodos propostos previamente para termografia médica (TI, HDI, CTI,  $\Delta T_n$ ,  $d\tau$ , e termografia de contato) mensuram a temperatura local, esta significativamente afetada pela temperatura ambiente e o metabolismo do paciente. Para corrigir estes erros, mais recentemente foi publicado por Vargas *et al.* (2009) o uso de valores normalizados de temperatura adimensional, variando entre 0 e 1. Sendo 0 quando a temperatura ( $\theta$ ) é igual à do ambiente ( $T_\infty$ ), e 1 quando igual à temperatura central ( $T_b$ ), como mostrado na equação abaixo:



$$\theta = \frac{T - T_{\infty}}{T_b - T_{\infty}} \quad (4)$$

onde  $T$  é a temperatura da superfície cutânea, °C;  $T_b$  temperatura central, °C, e  $T_{\infty}$  temperatura ambiente, °C.

A forma proposta pela Eq. (2) parece ser a mais apropriada de interpretar os resultados térmicos obtidos pelo sensor infravermelho. A variável  $\theta$  é uma temperatura adimensional bem conhecida na área de transferência de calor e combina a temperatura local medida com a temperatura central e ambiente (POHLHAUSEN, 1921).

A temperatura adimensional definida na Eq. (2) fornece leituras normalizadas da temperatura para qualquer região cutânea, independente da temperatura registrada do corpo e do ambiente.

Um trabalho semelhante foi publicado por Sun, Jao e Cheng (2005) e Sun *et al.* (2006) em que foi utilizada uma temperatura adimensional para estudo de pés diabéticos por termografia e determinaram a temperatura adimensional normal da região plantar o valor de 0,19. Porém os autores utilizaram como referência a temperatura da região frontal da cabeça e não utilizaram a temperatura do ambiente circundante. Apesar de próxima da temperatura central, é cerca de 1,2 °C menor e também sofre influência da temperatura do meio externo.

## 2.3 OBJETIVOS

Segundo revisão bibliográfica aqui apresentada, a termografia infravermelha de alta resolução é um método ainda emergente de diagnóstico por imagem e monitoramento de tratamentos, apesar de seus princípios serem aplicados na medicina desde meados da década 50. Por outro lado, é um campo já bem estabelecido na engenharia. A principal razão para esse contraste temporal é a falta de estudos com parâmetros seguros para uso médico em que associam leituras de temperatura da pele com fenômenos biológicos, uma vez que a temperatura da superfície exposta do corpo é altamente dependente das condições metabólicas humanas e ambientais. Portanto, seria de grande aplicação na área médica se houvesse maneiras de normalizar as leituras de temperatura para qualquer localidade que minimizasse este efeito ambiental metabólico. A proposta de

metodologias confiáveis que eliminassem a subjetividade da interpretação dos mapeamentos térmico das atuais medições poderia auxiliar no estabelecimento da imagem infravermelha como uma técnica diagnóstica de uso rotineiro. Com base nos fatos aqui apresentados, os objetivos desta tese são definidos a seguir.

### 2.3.1 Objetivo geral

Verificar se é viável o uso da técnica de normalização térmica cutânea considerando as temperaturas ambiente e central do paciente para estudo termográfico infravermelho médico. Determinar os valores normalizados, por região e por gradientes conjugados de diversas áreas simétricas do corpo humano, para diagnóstico das enfermidades mais comumente citadas na literatura de termografia médica. Portanto, esta Tese de Doutorado, desenvolvida no PG-MEC/UFPR, teve os objetivos específicos listados na próxima seção.

### 2.3.2 Objetivos específicos

1. Desenvolver uma metodologia de normalização de leituras de temperatura na superfície corporal por termografia infravermelha considerando a influência das condições ambientais e do metabolismo do indivíduo;
2. Definir uma faixa de normalidade de temperatura adimensional, por região e por gradientes conjugados de áreas simétricas, da superfície cutânea de determinados segmentos corporais;
3. Definir valores diagnósticos de temperatura adimensional, por região e por gradientes conjugados de áreas simétricas, de enfermidades mais comuns da prática médica termográfica (doenças mamárias, artrite de joelhos, sacroileíte, síndrome de dor miofascial, síndrome fibromiálgica, privação do sono, febre e membros isquêmicos), com o diagnóstico prontamente firmado, e
4. Verificar a sensibilidade e especificidade diagnóstica dos valores de temperatura adimensional, por região e por gradientes conjugados de áreas simétricas, de enfermidades mais comuns da prática médica termográfica (doenças mamárias, artrite de joelhos, sacroileíte, síndrome de dor miofascial,

síndrome fibromiálgica, privação do sono, febre e membros isquêmicos), com o diagnóstico prontamente firmado.

### 3 MATERIAIS E MÉTODOS

#### 3.1 MATERIAIS

Entre maio de 2006 a dezembro de 2010 este estudo foi conduzido utilizando-se para aquisição das imagens infravermelhas um sensor ThermaCAM T400 (FLIR Systems Inc, North Billerica, Suécia), ilustrado na Figura 3. A câmera possui um detector do tipo *uncooled focal plane* (FPA), i.e., microbolômetro sem refrigeração de quarta geração com 320x240 pixels (76.800 pixels), que atua na faixa espectral de ondas eletromagnéticas entre 7,5 a 13 $\mu$ m, o que corresponde à faixa do infravermelho longo (FIR) para estudo na faixa de temperatura -20°C até + 350°C. O equipamento permite obter imagens com resolução espacial (IFOV) de 1,4 mrad, para visualização de pontos quentes de 1,4 mm a distâncias de 1 metro, com lente padrão e sem lentes adicionais.

A câmera possui alta sensibilidade térmica 0,05°C a 30°C (resolução de temperatura), 50 mK (NETD). A precisão de temperatura reportada pelo fabricante é de  $\pm 1^\circ\text{C}$ . A câmera utilizada foi calibrada antes do início do estudo em laboratório especializado (FLIR Brasil, Sorocaba) conforme critérios Instituto Nacional de Medidas e Padronizações dos Estados Unidos (NIST) com fontes de referência seguras, garantindo assim uniformidade nas imagens com correção dos limites ópticos, alta precisão, escala, estabilidade e evitando flutuações de temperatura e efeito de inundação na imagem. Antes dos exames a câmera foi checada e o sensor estabilizado, aguardando-se 10 minutos para iniciar a captura de imagens (Figura 3).

O equipamento filtra os raios infravermelhos por meio de uma lente de germânio padrão embutida de 25°(HOR) x 18°(VERT) oferecendo distâncias focais de 0,4 m à infinito.

A câmera foi fixada em um sistema de coordenadas fixo assegurando um posicionamento preciso. Para isso, foi montada em uma coluna do tipo X-Y, semelhante às utilizadas em equipamentos de radiografia. Tomando-se sempre todo o cuidado para que não houvesse o risco de mau alinhamento angular maior do 60° em relação ao corpo.

A distância média usada nas imagens foi de 1 m da região de interesse com ângulo de 90°, com a lente da câmera paralela a região a ser avaliada. Sendo que o

exame foi realizado na mesma distância nos casos de reavaliação. A valor de emissividade da pele considerado nesta tese foi de 0,987.



FIGURA 3 – CÂMERA INFRAVERMELHA UTILIZADA NESTE ESTUDO

O aparelho possui uma câmera interna visual digital com 3,1 Mega pixel, com dispositivo de iluminação para compensação em ambientes com problema de luz, tornando as imagens visuais mais claras e com maior resolução, permitindo também tomar fotos digitais das enfermidades, bem como, a sobreposição de imagens com perfeição e eleição da área de interesse com mais precisão por meio das funções fusão *Picture-in-Picture* dimensionável e fusão térmica intermediária, superior e inferior.

Todas as imagens infravermelhas foram transferidas, organizadas, armazenadas, pós-processadas eletronicamente, com associação automática de imagens térmicas e visuais, utilizando-se o programa computacional de análise de imagens e de emissão de relatório específico QuickReporter e Researcher 2.9 (FLIR Co, USA).

No período de inclusão dos pacientes, os mesmos tiveram que permanecer por 15 minutos em sala ampla climatizada a  $23\pm0,5^{\circ}\text{C}$  (zona térmica neutra confortável para o paciente) e umidade relativa do ar abaixo de 55%, com controle de corrente de ar mantendo inferior a 0,2 m/s, para evitar perda térmica por convecção forçada, posição ortostática (em pé), despido de corpo inteiro e descalço

durante o tempo de equilíbrio térmico em piso térmico (emborrachado) para estabilização adequada da temperatura corporal com a da sala de exames.

Assim sendo, janelas e portas foram mantidas fechadas conservando um ambiente livre de correntes de ar, flutuação térmica e excesso de umidade. As paredes da sala de exames mantiveram temperatura constante ao longo do dia. O paciente não foi posicionado perto de janelas ou fontes de calor (aquecedores, lâmpadas, monitores etc.) nem exposto a luz solar. Foram padronizadas luzes fluorescentes no ambiente.

Também foi utilizado um monitor LCD de 29" de tela plana posicionada de forma que tanto o médico avaliador quanto o paciente pudessem acompanhar o exame em tempo real. O monitor serviu como um "espelho", auxiliando o posicionamento correto do paciente durante os comandos e auxílio do examinador. Também reduziu o estresse de estar despido desviando toda atenção para as áreas assimétricas relacionadas às queixas que eram reconhecidas pelo mesmo após orientação do médico examinador quando apropriado.

Conjuntamente a avaliação termográfica foi tomada a temperatura ambiente e as temperaturas timpânicas média das pacientes (temperatura central).

A temperatura ambiente foi medida por um termohigrômetro digital aferido, visível e de fácil leitura.

As temperaturas corporais dos indivíduos (pacientes e voluntários saudáveis) foram medidas com um termômetro digital infravermelho *Thermoscan Instant Thermometer* no canal auditivo (equivalente à temperatura central). Este termômetro capta a temperatura do tímpano e tecidos vizinhos, local mais indicado para a medida da temperatura corporal devido sua proximidade com hipotálamo e perfusão pela artéria labiríntica.

O princípio de funcionamento do termômetro timpânico baseia-se na medida da quantidade de energia infravermelha emitida pela membrana timpânica e de tecidos vizinhos, que converte o fluxo de calor em corrente elétrica. A corrente de voltagem converte seu alimento em uma voltagem de produção dentro de um *Multiplexer* e depois realiza a conversão analógico-digital, demonstrando em seu visor o valor da temperatura corporal verificada.

Para a obtenção da leitura de temperatura timpânica (TT) foi realizado procedimento preconizado por Hungria (1995):

- Acomodou-se o paciente sentado;
- Explicou-se o procedimento e foi orientado quanto à rotação da cabeça a 20°C do local de escolha para a verificação da temperatura;
- Avaliou-se o conduto auditivo observando a presença de cerúmen;
- Tracionou-se gentilmente a orelha para cima e para trás, até o final da tomada da temperatura;
- Introduziu-se o termômetro no conduto auditivo delicadamente;
- Acoplou-o bem no conduto;
- Ligou-se o termômetro e se aguardou 2 segundos para o sinal sonoro.

Este procedimento foi realizado para o termômetro ajustado na posição anterior, temperatura timpânica anterior (TTA), embasado no estudo de DeMartino e Simões (2003). Ambos os condutos auditivos foram mensurados e utilizou-se a média de temperatura.

### 3.2 PACIENTES

Participaram deste estudo 104 voluntários saudáveis (43 homens e 61 mulheres) com idade entre 17 a 72 anos. Nenhum dos participantes apresentava alguma doença aguda ou crônica, relacionada a dor ou não, como ciática, lombalgia, trauma recente, procedimento cirúrgico, neuropatia, diabetes, cardiopatia. O grupo com enfermidades contou ao todo com 900 pacientes, destes 35 casos com tumor de mama, 56 com doenças benignas da mama (displasia mamária, cistos, mastite), 99 casos de artrite em joelhos, 27 de sacroileíte, 331 casos de síndrome de dor miofascial, 236 casos de síndrome fibromiálgica, 77 casos de distúrbio do sono, 35 casos de febre e 4 casos de amputação parcial de extremidade.

Todos os pacientes e voluntários saudáveis que participaram deste estudo assinaram termo de consentimento do Comitê de Ética do Hospital das Clínicas da UFPR. Os pacientes com enfermidade tinham diagnóstico comprovado de sua doença por meio de resultado anatomopatológico por biópsia, peça cirúrgica, imagem e/ou laboratorial. Os termos de consentimento estão mostrados nos Apêndices desta Tese de Doutorado. Este estudo teve patrocínio do CNPq (Número do processo: 567997/2008 1; Edital/Chamada: Edital MCT/CNPq nº

27/2007 Doutorado; Título: Metodologia de Normalização de Análise do Campo de Temperaturas em Imagem Infravermelha Humana).

### 3.2.1 Preparo do paciente

#### a) Marcação dos exames

Todos os exames foram conduzidos pelo autor em laboratórios padronizados de termografia em clínica privada (InfraredMed, Curitiba; Hospital 9 de Julho, São Paulo) e em universidades públicas (Departamento de Tocoginecologia do HCUFPR e Departamento de Neurologia do HCFMUSP). Foi solicitado que o paciente evitasse manipulação física, acupuntura, fisioterapia, aplicação de TENS ou outros testes eletrodiagnósticos por pelo menos 12 horas antes da termografia. Qualquer exceção a isto deveria ser registrada na ficha de pré-avaliação do paciente, e foi considerado como critério de exclusão.

Nos casos de avaliação de mamas, em mulheres não menopausadas, a realização do exame foi entre o 5º e 11º dia após menstruação. Em algumas mulheres o padrão termovascular se torna muito mais pronunciado no 15º dia do ciclo menstrual. Foram excluídas as mulheres que faziam uso de anticoncepcionais e terapias hormonais.

#### b) Comunicação e preparo do paciente

O paciente foi cuidadosamente preparado para o exame termográfico para se obter resultados reproduzíveis e imagens úteis para diagnóstico. Foi orientado às seguintes precauções:

- Evitar qualquer atividade física que pudesse afetar a temperatura corporal e o fluxo de sangue do local examinado por pelo menos uma hora antes do exame. Especialmente esforço físico e fisioterapia.
- Evitar por 24h antes do exame esteróides, beta-bloqueadores, medicações vasoativas, opióides e adesivos transdérmicos. As exceções foram excluídas do estudo.
- Evitar uso de cigarro, café, chá ou álcool previamente ao exame.



- Evitar bloqueio simpático ou neurolítico 3 dias antes da termografia.
- Evitar tratamentos locais com óleos ou aplicação de cosméticos. Para assegurar uma pele mais limpa possível orientou-se tomar banho na manhã que precede o exame pelo menos 2h antes, evitando-se expor-se a água muito quente.
- Evitar colocar qualquer material na pele, como loções, desodorantes, talcos, analgésicos tópicos e outros. Evitar maquiar-se no caso de avaliação da face.
- Evitar que a circulação sanguínea não ficasse restrita por roupas apertadas (sutiãs, cintos, calças, suspensórios etc) evitando-se áreas de compressão. Orientou-se o uso de roupas mais soltas, evitando-se qualquer aperto contra a pele. Não utilizar anéis, correntes e pulseiras durante o exame.

Antes do exame orientou-se que o paciente permanecesse relaxado, podendo ficar sentado ou deitado por cerca de meia hora se necessário. Também neste período orientou-se evitar a manipulação da região a ser examinada ou a compressão exercida por roupa, cadeiras ou partes do corpo (cruzar as pernas, debruçar-se sobre os cotovelos etc).

#### c) Aclimatização

Para liberar o calor retido pelas roupas, o paciente teve que permanecer na sala climatizada de exames por 15 minutos com o corpo inteiro exposto. As áreas da mama e genitais do paciente foram cobertas com tecido leve de algodão ou similar quando não faziam parte da área de interesse do exame.

O paciente foi instruído a não palpar, pressionar, esfregar ou coçar a pele em nenhum momento até que estivesse completado todo o exame termográfico. Os braços não podem ficar cruzados ou em contato com a lateral do corpo. O resfriamento do corpo foi facilitado com as mãos apoiadas sobre a cabeça. Os pacientes foram rotineiramente aclimatizados por 15 minutos sempre antes de começar de capturar as imagens.

#### d) Pré-avaliação do paciente

Antes do exame termográfico foi realizada uma explicação do procedimento e abordagem clínica. O médico examinador realizou os seguintes procedimentos:

- Explicou porque o exame infravermelho estava sendo realizado no paciente, tomando-se cuidado para assegurar que o mesmo estivesse entendendo a necessidade do mesmo e assinasse o termo de consentimento.
- Respondeu a perguntas e preocupações a cerca de qualquer aspecto do exame.
- Levantou os dados pré-diagnósticos de tratamento ou prognóstico relatados pelo médico de origem do paciente.
- Verificou a capacidade do paciente em tolerar o exame e avaliou qualquer contra-indicação do procedimento, que entraram como fatores de exclusão, como:
  - Presença de órteses, talas, enfaixamentos ou outros fatores técnicos que pudessem impedir a exposição da pele ao equilíbrio térmico da sala.
  - Paciente não colaborador
- Obteve uma completa história do paciente por meio de anamnese e verificou os registros clínicos do médico do paciente

Foi levantada uma história relevante ao exame incluindo os seguintes itens:

- a. Estado atual de saúde, especialmente relacionada à dor e instabilidade vasomotora;
- b. Presença de sinais ou sintomas como alodínia ou hiperalgesia associado com disfunção neurovegetativa sudomotora ou vasomotora;
- c. Fatores de risco relevantes para instabilidade vasomotora: história prévia de SDRC, trauma, fratura, lesão por esforço repetitivo, síndrome de vibração, neuropatia periférica, doença medular, radiculopatia, cefaléia vasomotora, doença reumática, doença cardiovascular, hipertensão, diabetes, doença vascular periférica, coagulopatia, contraceptivo hormonal, hipotireoidismo ou infecção;
- d. Resultados de exames laboratoriais e de imagem, incluindo termografias anteriores e exames vasculares;
- e. Tratamentos e medicações em uso;
- f. Resultados de procedimentos cirúrgicos, especialmente relacionados ao sistema neurovegetativo, bloqueios simpáticos ou cirurgias vasculares.

Além do preparo cuidadoso do paciente foi realizada uma inspeção meticulosa da pele a ser examinada procurando excluir inúmeras causas possíveis de erros de interpretação como: presença de dobras cutâneas, elevações, depressões, vasos superficiais (varizes), regiões de pressão, feridas, inflamações locais, picadas de inseto e lesões cutâneas (espinhas, úlceras, crostas etc), hematomas e veias visíveis sob a pele. Todas as causas de exclusão de análise neste estudo.

O paciente foi orientado a não se encostar em nenhum objeto durante o exame. Qualquer forma de palpação pode alterar o fluxo de sangue, aumentando no caso de pressão ou resfriando se os dedos estiverem mais frios que a área tocada. Apesar de estes artefatos serem termograficamente fáceis de serem detectados e interpretados como tais, além de durarem por um curto período de tempo, mas foram totalmente evitados neste estudo. Foi orientado o paciente a apenas apontar para o problema e nunca tocar, técnica conhecida como “*no-touch*”.

### 3.2.2 Posicionamento do paciente e captura de imagens

#### a) Registro nas posições padronizadas

Foi utilizado um protocolo de exame padrão para cada segmento analisado conforme descrito por Uematsu *et al.*(1988) que divide a superfície corporal em 40 segmentos sensórios (Figura 4) aproximando-se das áreas de inervação dos nervos periféricos principais e segmentos espinhais. Isto necessitou da captura de múltiplas imagens térmicas com o paciente em posição anatômica de diferentes áreas de interesse – ROI: braços, antebraços, mãos, coxas, pernas, pés, coluna cervical, torácica e lombossacral, quadril, face e mamas. No caso das mulheres, as imagens de mamas foram obtidas com os braços apoiados sobre a cabeça, expondo a região axilar. Cada região incluiu incidências anteriores, posteriores, mediais, laterais e oblíquas. As tomadas contralaterais e anteroposteriores foram equidistantes e com mesma janela térmica, preenchendo toda a imagem. As imagens plantar dos pés foram obtidas por último, com o paciente ajoelhado sobre cadeira almofadada. A câmera foi verticalmente ajustada paralela ao corpo tomando-se o cuidado com a angulação.

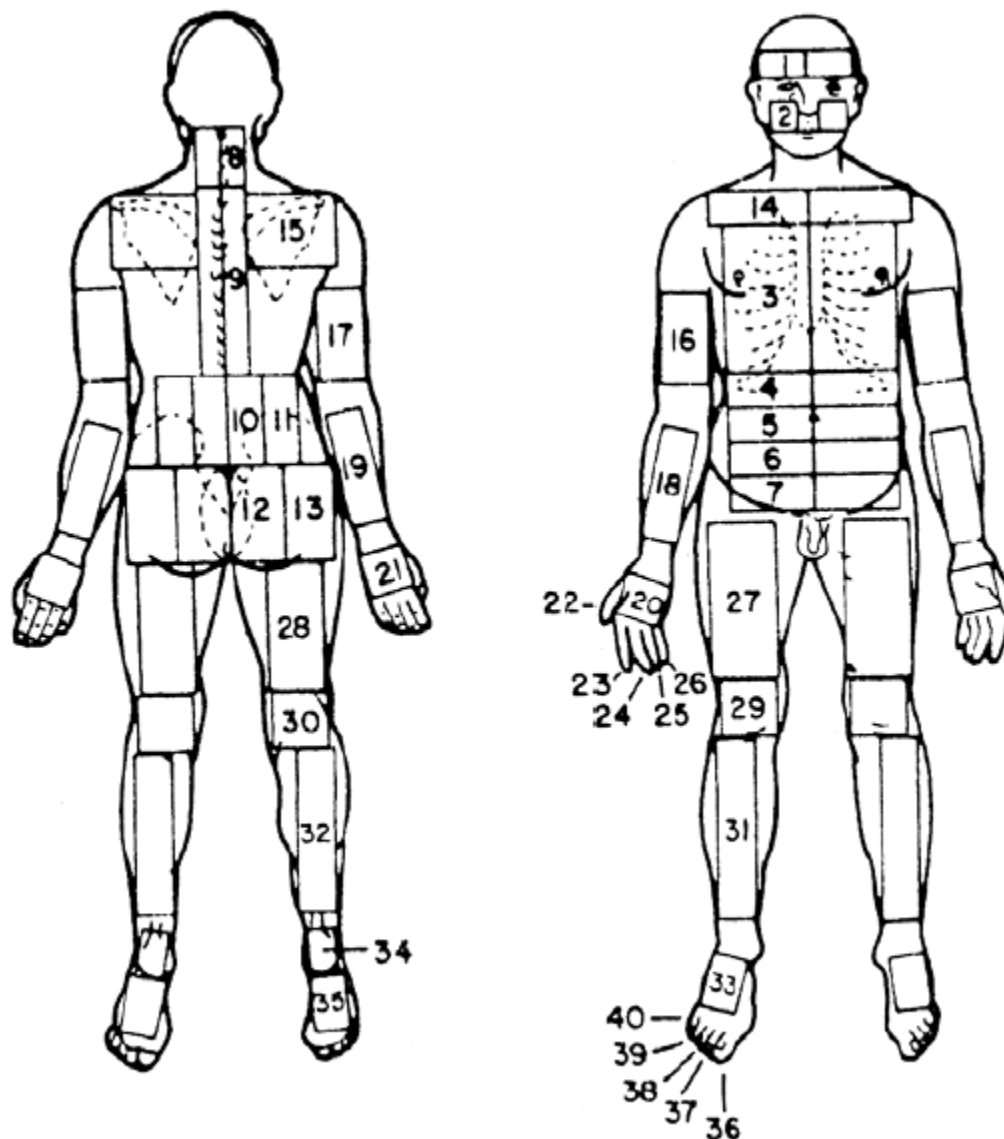


FIGURA 4 - SEGMENTOS DO CORPO ACESSADOS PELA TERMOGRAFIA. CADA CAIXA REPRESENTA UMA REGIÃO DE INTERESSE (ROI) IDENTIFICADA NA ANÁLISE COMPUTADORIZADA

Fonte:

Foram excluídos os casos em que áreas pilosas (tronco, face) ou com presença de varizes (membros inferiores) pudessem trazer viés de leitura térmica.

O exame foi feito com toda a tranquilidade possível, evitando-se uma vasoconstrição periférica acentuada induzida pelo estresse. Tanto o estado físico quanto mental foi avaliado e registrado durante o exame.

Após o exame, foi realizado exame físico dirigido baseado nas anormalidades térmicas encontradas. Este exame foi limitado, dirigido ou extenso incluindo a avaliação de todas as estruturas em estudo. As mudanças tróficas, vasomotoras ou

sudomotoras e possíveis causas geradoras de dor foram registradas. O exame de palpação foi realizado somente após capturar todos os termogramas.

Os dados e todas as imagens obtidas durante o exame infravermelho foram revisados para assegurar de que fora realizado uma avaliação completa.

### 3.2.3 Análise de imagens e apresentação

#### a) Termogramas

O termograma permite o mapeamento quantitativo e qualitativo da temperatura da superfície que pode estar relacionado com diferentes condições patológicas e fluxos sanguíneos. Foi possível exibir as imagens em tons de cinza ou em escalas coloridas disponíveis no *software*. Todas as imagens foram obrigatoriamente analisadas e apresentadas no mínimo com uma paleta de 85-100 cores e 0,15°C de janela térmica cada cor. Uma vez capturada a imagem térmica qualitativa, o médico termologista definiu a área de interesse (ROI) segundo referências anatômicas utilizando a ferramenta de desenho de polígonos que é disponível no programa e mensurou objetivamente às informações térmicas conforme o caso. Posteriormente foi desenvolvido um *software* dedicado para análise automática da temperatura absoluta em temperatura adimensional e análise de gradientes conjugados.

Foi utilizada sensibilidade térmica de 0,51°C por tom de cor, utilizando-se escala colorimétrica (paleta de cores) tipo *rainbow*, onde as cores são, da mais quente para a mais fria, branco, rosa, vermelho, laranja, amarelo, verde claro, verde escuro, azul claro, azul escuro, roxo e preto (QuickReporter e Researcher 2.9 (FLIR Co, USA). Indicando indiretamente o grau de distribuição da perfusão sanguínea cutânea local. Todas as imagens foram expostas com a paleta ao lado da imagem para consulta.

#### b) Arquivamento de imagens e documentação

Cada termograma foi salvo em pasta específica do paciente para análise posterior.

### 3.2.4 Interpretação diagnóstica

A avaliação quantitativa foi feita utilizando-se a média de temperatura dos dados térmicos da região de interesse (ROI). Estes parâmetros foram normalizados em relação à temperatura central do corpo (timpânica). A temperatura foi considerada fidedigna e reproduzível, e não afetada pela doença em questão (VARGAS *et al.*, 2009).

Por meio de análise de gradientes conjugados foi analisada a diferença de temperatura normalizada ( $\Delta T$  ou parâmetro de assimetria) em relação ao lado contralateral ( $\theta$ ).

#### a) Isoterma de alarme

Uma vez identificado os valores médio de  $\theta$  das doenças estudadas foi utilizado o recurso de isoterma, também denominado de alarme de cor, em que todos os valores acima deste  $\theta$  ficam identificados por uma única cor, desta forma, delimitando melhor os limites da região suspeita. A função isoterma apresenta uma faixa de intensidades de radiação (temperaturas aparetens) com uma cor de contraste. Pode ser deslocada através da escala de cores, expandida ou estreitada. Deslacando-se a isoterma pode-se localizar o ponto de maior intensidade de radiação na imagem.

$$\theta(x, y) > \bar{\theta}_{normal} \quad (5)$$

## 3.3 MÉTODO DOS GRADIENTES CONJUGADOS

O princípio da conservação da energia estabelece que, para qualquer intervalo de tempo, a variação de energia de um sistema resulta da troca de energia e massa com o exterior, sendo que a variação de energia do sistema é igual e oposta à variação da energia externa, ou de vizinhança. Considerando que o sistema é a região da pele de um indivíduo onde se manifesta a doença que está se investigando, sua variação de energia é o resultado da troca de massa e energia com o ambiente e o restante do corpo humano. Assim, como a energia é diretamente relacionada à temperatura, uma metodologia geral para a interpretação das leituras da pele de um indivíduo deve considerar a temperatura ambiente e o metabolismo do indivíduo (VARGAS *et al.*, 2009).

A definição de uma variável adimensional ( $\theta$ ) que combina a temperatura local medida com a temperatura do corpo e a ambiente é interessante, pois normaliza a leitura das temperaturas, independentemente das unidades da medida, da temperatura do corpo ou da ambiente (VARGAS *et al.*, 2009).

A interpretação das leituras da câmera infravermelha é feita, portanto, através de uma temperatura adimensional,  $\theta$ , o qual é definido de acordo com a seguinte equação:

$$\theta = \frac{T - T_{\text{ambiente}}}{T_{\text{corpo}} - T_{\text{ambiente}}} \quad (6)$$

Em análise numérica, os métodos de gradientes conjugados têm despertado interesse para a resolução de problemas de minimização sem restrições de grande porte, devido à sua grande vantagem de não precisar guardar qualquer matriz, obtendo com isso baixo custo computacional (ANDRADE *et al.*, 2000; CUNHA, 2003), comparando gradientes durante a solução do problema matemático. Motivado nessa metodologia, este trabalho propõe o uso de gradientes conjugados de temperaturas medidas na superfície corporal, a fim de inferir de forma objetiva diferenças entre a resposta normal esperada da pele e a resposta em presença de alguma anormalidade fisiológica.

A proposta desta Tese, sobre metodologia de gradientes conjugados para análise termográfica infravermelha em medicina, consiste em:

1. Definir uma região de análise na superfície corporal do indivíduo, que envolva o ponto de interesse (e.g., lesão, articulação), i.e., a região afetada, conforme mostra a Figura 5, em que um círculo ou linha poligonal define um domínio  $\Omega$  com relação a dois eixos cartesianos  $x$  e  $y$ ;
2. Cada região apresenta um campo de temperaturas adimensionais, que depende de  $x$  e  $y$ , i.e.,  $\theta(x, y)$ . Utilizando o teorema do valor médio por integrais, a temperatura adimensional média para a região inteira de interesse é consequentemente avaliada por:

$$\bar{\theta} = \frac{1}{A_{\Omega}} \iint_{\Omega} \theta(x, y) \, dx dy = \frac{\bar{T} - T_{\text{ambiente}}}{T_{\text{corpo}} - T_{\text{ambiente}}} \quad (7)$$

onde se assume que  $T_{\text{ambiente}}$  e  $T_{\text{corpo}}$  permanecem aproximadamente constantes durante as medições.

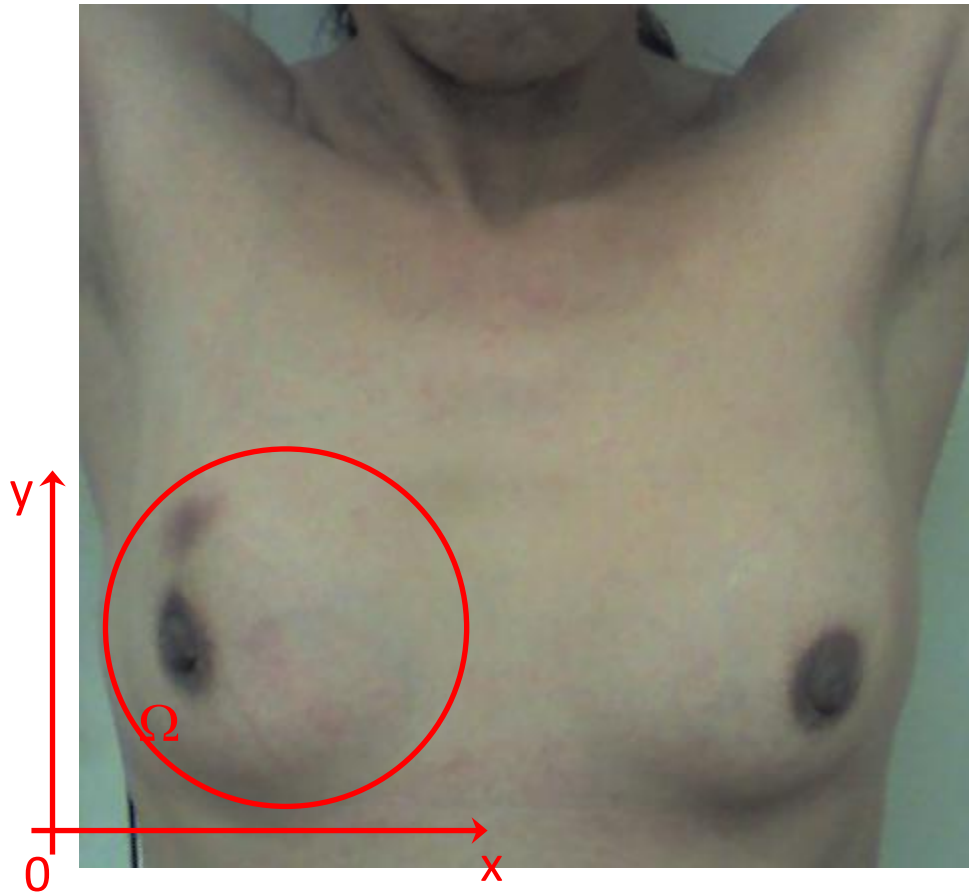


FIGURA 5 - DEFINIÇÃO DA REGIÃO DE INTERESSE PARA MEDIÇÃO DO CAMPO DE TEMPERATURAS

3. A Equação (3) define a grandeza a ser obtida através das leituras de temperatura da superfície corporal obtida com a câmara infravermelha, por toda a região de interesse, e por meio da medição das temperaturas ambiente e central do corpo do indivíduo;
4. A câmara infravermelha calcula a temperatura dimensional média,  $\bar{T}$ , e as temperaturas máxima e mínima da região de interesse. Assim, é possível obter  $\bar{\theta}$  por um cálculo simples, utilizando a Eq. (4). A proposta desta metodologia é utilizar a temperatura máxima,  $\theta_{\text{max}}$ , para regiões afetadas e  $\bar{\theta}$  para regiões da superfície corporal de aspecto normal. Esta proposta se deve ao fato de terem sido observados gradientes de temperatura significativos em



regiões afetadas (com lesão) e temperatura praticamente uniforme em regiões de aspecto normal;

5. A discussão antes da apresentação da Eq. (1), que calcula a emissividade de uma superfície informa que os instrumentos (e.g., câmara infravermelha) medem a radiação refletida pela superfície de análise e transformam esta grandeza em uma leitura de temperatura. No entanto, para isso o instrumento requer a informação do valor da emissividade da superfície. Apesar de Steketee (1973) ter reportado para seres humanos um valor de emissividade de  $0,98 \pm 0,01$  na faixa de  $3\mu\text{m}$  a  $14\mu\text{m}$ , outros autores reportaram diferentes valores, e observa-se que mesmo pequenas variações nesse valor podem acarretar erros consideráveis (da ordem de 2 a  $3^\circ\text{C}$ ) no valor absoluto da temperatura local na superfície em análise (BEJAN, 1993). De fato, nos experimentos iniciais deste trabalho, constatou-se um erro sistemático na medição da temperatura local da pele medida com a câmara infravermelha (usando  $\varepsilon = 0,98$ ) e sensor de temperatura posicionado diretamente ao mesmo local. Assim, para solucionar o problema, tomou-se a decisão de realizar a análise por gradientes de temperatura entre duas regiões. Desta maneira, o erro sistemático de calibração do instrumento é cancelado e permanece apenas a incerteza da medição de temperatura com o instrumento. Portanto, definindo duas regiões quaisquer, 1 e 2, analisa-se a diferença de temperatura adimensional entre elas, conforme se segue:

$$\Delta\theta = (\theta_1 - \theta_2) \pm U_{\Delta\theta} \quad (8)$$

onde  $U_{\Delta\theta}$  é a incerteza da medição, a ser determinada de acordo com metodologia apresentada na próxima seção deste capítulo.

6. Finalmente, com base na similaridade térmica da distribuição térmica cutânea entre dimídios nos seres humanos, espera-se que a temperatura em um ponto qualquer da pele seja muito próxima da temperatura no ponto simétrico em relação ao eixo de simetria do corpo humano normal. Segundo estudos realizados na *John Hopkins University* por Sumio Uematsu (1985a) esta

diferença é de  $0,24 \pm 0,0073^\circ\text{C}$ . Assim, para uma pele normal, espera-se que  $\Delta\theta$  calculado com a Eq. (5) para dois pontos simétricos seja muito próximo de zero. Portanto, espera-se, para um ponto da pele com disfunção vasomotora devida anormalidade subjacente presente, que  $\Delta\theta$  calculado com a Eq. (5) se distancie de zero.

A partir dos resultados e banco de dados iniciais deste estudo o autor confeccionou sob direção do orientador, um programa computacional para avaliação termográfica adimensional, cálculo dos gradientes conjugados e alarme de cor (isoterma) a partir do formato público da planilha de temperatura das imagens colhidas com o equipamento. Para isso foi utilizada a ferramenta de desenvolvimento de programas *Borland C++ Builder* (Versão 6.0).

### 3.4 ANÁLISE DE INCERTEZAS E FAIXAS DE NORMALIDADE

As incertezas das medições de temperatura realizadas foram calculadas segundo critérios preconizados pela *American Society of Mechanical Engineers, ASME* (Editorial, 1993). A incerteza é, portanto, obtida por:

$$U_T = \sqrt{P_T^2 + B_T^2}, \quad (9)$$

onde  $B_T$  é o erro intrínseco do equipamento, especificado pelo fabricante,  $P_T$  é o limite de precisão das medições, calculado como 2 vezes o desvio padrão de todas as medições realizadas.  $U_T$  é a incerteza de temperatura calculada pelo sensor infravermelho.

Com base na Equação (3), verifica-se que:

$$U_{\Delta\theta} \cong \frac{U_{\Delta T}}{T_{\text{corpo}} - T_{\text{ambiente}}} \cong \frac{P_{\Delta T}}{T_{\text{corpo}} - T_{\text{ambiente}}} = P_{\Delta\theta} = 2\sigma_{\Delta\theta} \quad (10)$$

onde se assume que  $T_{\text{ambiente}}$  e  $T_{\text{corpo}}$  permanecem aproximadamente constantes durante as medições.

A região afetada pelo tumor de mama foi considerada como um círculo ao redor da mama entre 10-14 cm, dependendo da variação anatômica observada. A

Figura 6 apresenta um termograma de paciente com tumor de mama em uma área onde a região simétrica pode ser identificada. Nestes casos, faz-se a avaliação de:

$$\Delta\theta = \left| \theta_{\text{lesão}} - \theta_{\text{região simétrica}} \right| \quad (11)$$

onde se toma o valor da diferença em módulo, pois é indiferente a ordem com que se faz a subtração.

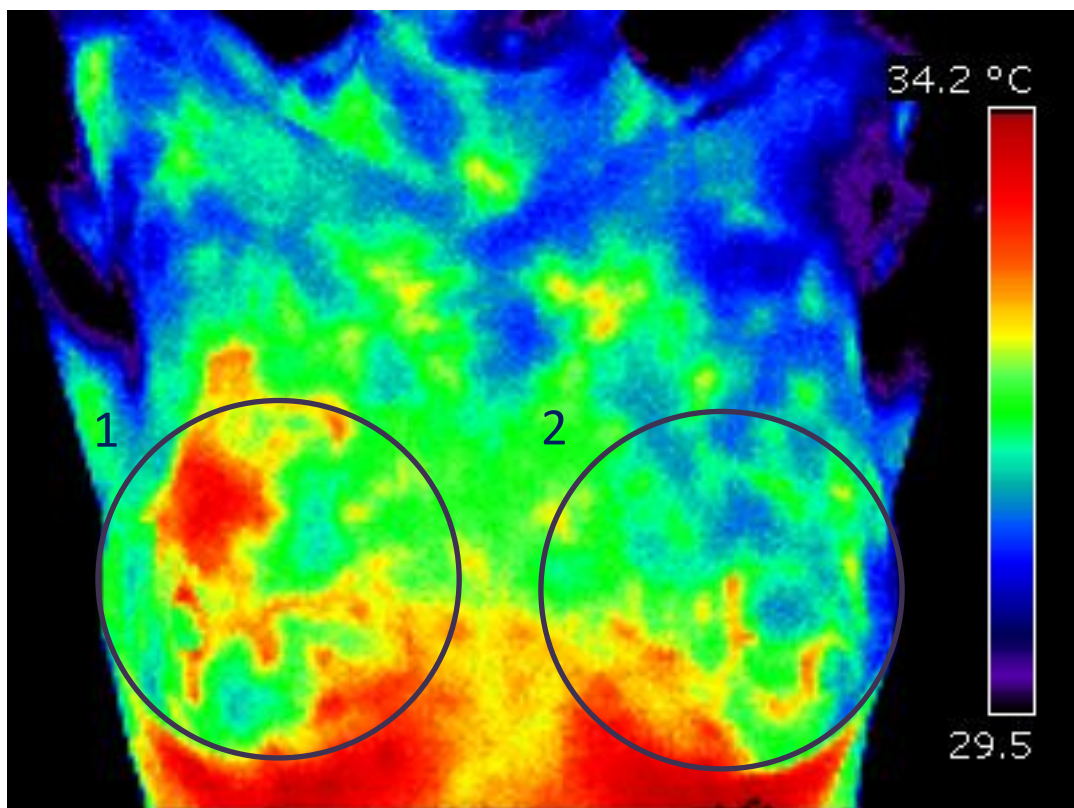


FIGURA 6 - TERMOGRAMA DE PACIENTE COM TUMOR DE MAMA E SUA REGIÃO SIMÉTRICA

A faixa de normalidade, ou seja, a faixa de temperaturas da pele normal foi calculada assumindo que a população segue uma distribuição normal unimodal simétrica de temperaturas conforme mostra a Figura 7. Essa hipótese permite dizer que 95 % dos valores de temperatura encontram-se a uma distância da média inferior a duas vezes o desvio padrão e que 68% das ocorrências se concentram na área do gráfico demarcada por um desvio padrão à direita e um desvio padrão à esquerda da linha média, como mostra a Figura 7 (LIPSCHUTZ; LIPSON, 2000).

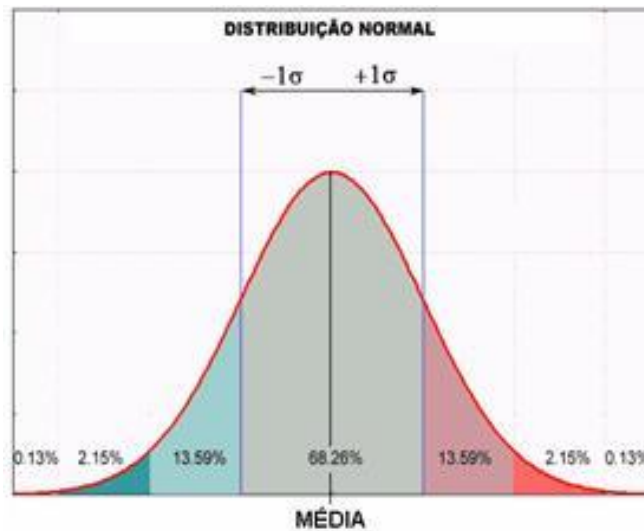


FIGURA 7 - DISTRIBUIÇÃO NORMAL PERFEITA CONFORME DESVIO PADRÃO (LANA, 1996)

Foram feitos termogramas de 104 indivíduos sadios e foram determinados os  $\Delta\theta$  de várias regiões do corpo (face, tronco, dorso, quadril, membros superiores, membros inferiores). Foi calculado o desvio padrão de cada região do corpo e para representar 95% da população, a faixa de normalidade foi definida como:

$$\Delta\bar{\theta} \pm 2\sigma \quad (12)$$

onde  $\sigma$  representa o desvio padrão das 7 medições realizadas.

No cálculo foram usadas as seguintes equações para obter a média e o desvio padrão:

$$\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i = \frac{x_1 + x_2 + \dots + x_n}{n} \quad (13)$$

$$s = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2} \quad (14)$$

### 3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise dos resultados compreendeu: a) estatística descritiva, para todas as variáveis; b) determinação do grau de associação interclasse. Os valores  $\Delta\theta$  foram considerados como indicadores da presença ou não da doença do paciente. Em todos os casos, foi adotado um nível de significância de 5% para o erro do tipo I.

Compararam-se as médias obtidas pela análise de variância (ANOVA/MANOVA) (NIST/SEMATECH, 2010) e do teste “t”. Fixou-se em 5% o nível de significância para rejeição da hipótese de nulidade.

Para avaliar as correlações o método foi aplicado somente quando todas as variáveis preenchiam os seguintes critérios: aleatoriedade, relações lineares, homocedasticidade, normalidade e homocedasticidade para os valores da variável dependente, considerando valores fixos da variável independente.

O pacote estatístico STATISTICA (StatSoft), versão 5.1 para MS-Windows foi o software utilizado para as análises estatísticas. O nível de significância adotado foi de 5% para testes de hipótese bicaudais.

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O uso da termografia infravermelha na identificação e avaliação de disfunções é baseado principalmente na presença de assimetrias de temperaturas entre a área innervada envolvida e a correspondente no lado oposto do corpo, uma vez que o sistema nervoso que controla a termorregulação é anatomicamente e fisiologicamente simétrico. Por esta razão, assimetrias térmicas localizadas na superfície corporal são de interesse médico desde o tempo de Hipócrates<sup>1</sup>. O desenvolvimento de equipamentos termográficos mais sofisticados e precisos de mensuração aumentou ainda mais este interesse. Contudo, a interpretação da imagem termográfica tem sido usualmente avaliada por critérios qualitativos subjetivos segundo padrões de distribuição térmica sobre a superfície cutânea (mapeamento térmico). A falta de objetividade baseada apenas em termogramas coloridos é criticada especialmente por poder causar efeitos de cores, denominados *colour compression*<sup>2</sup>, que podem resultar falsos positivos ou falsos negativos. Para minimizar esta subjetividade, este trabalho descreve a aplicação da metodologia de normalização da engenharia para avaliação de dados e eliminar vieses de subjetividade por meio de gradientes conjugados entre áreas homólogas do corpo medidas como grau de assimetria térmica normalizada,  $\Delta\bar{\theta}$ . Este trabalho fornece o  $\Delta\bar{\theta}$  calculado de controles normais e discute seu uso como um padrão para avaliação de doenças mais comumente utilizadas na prática de termografia médica.

Por todas as razões apresentadas, espera-se que o emprego do método dos gradientes conjugados normalizados permita utilizar de maneira confiável a

---

<sup>1</sup> A temperatura tem sido utilizada como indicador de doença desde Hipócrates há 480 a.C. por meio do contato com o dorso das mãos nas regiões acometidas ou casos de febre e observação de áreas do corpo cobertas com lama que secavam mais rapidamente. Aristóteles (384-322 A.C.),

afirmava que o cérebro seria importante para a manutenção da temperatura corporal, agindo como um agente refrigerador. Galeno (129-180 a.C.) fundamentava-se nos quatro humores de Hipócrates no sentido de envolver uma classificação formal de todas as plantas medicinais com base na forma como cada uma interagia com cada um dos humores. Desse modo, cada planta medicinal era destinada a um “temperamento” (ou temperatura) específico: quente, frio, úmido, seco ou temperado.

<sup>2</sup> A compressão de cores pode causar um efeito/defeito na imagem se exagerado, criando falsos resultados devido interpretação induzida pela observação simples subjetiva. Por isso, não é utilizada comumente na radiologia convencional, exceto nos estudos funcionais, como PET-scan, que o detalhe das estruturas anatômicas não é o primordial.

tecnologia infravermelha na área médica corrigindo erros sistemáticos de calibração, da emissividade e de resolução de câmeras infravermelhas.

#### 4.1 DETERMINAÇÃO DAS FAIXAS NORMAIS DE TEMPERATURAS ADIMENSIONAIS NORMALIZADAS $\bar{\theta}$ E $\Delta\bar{\theta}$ DO CORPO HUMANO

A Tabela 2 e o Gráfico 2 representam os dados da temperatura adimensional normalizada,  $\bar{\theta}$ , de 40 ROI de 104 voluntários normais, e na Tabela 2 e Gráfico 3 esta diferença de temperatura normalizada,  $\Delta\bar{\theta}$ . Todos os resultados estão expressos em média e dois desvio padrão.

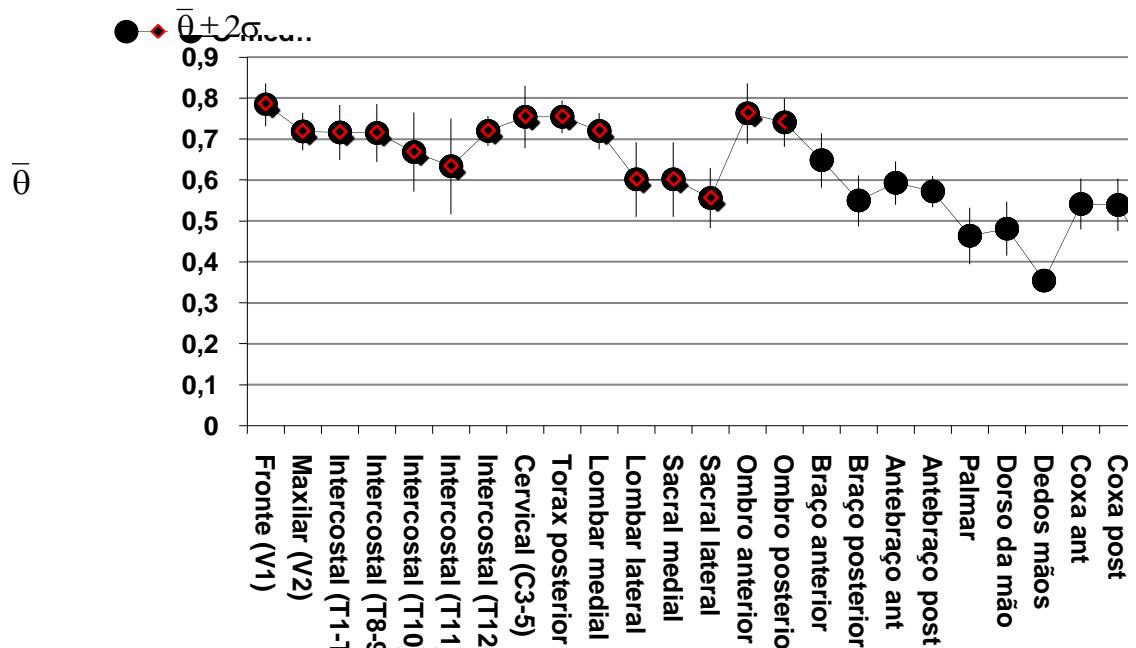


GRÁFICO 2 – TEMPERATURA ADIMENSIONAL NORMALIZADA MÉDIA ( $\bar{\theta} \pm 2\sigma$ ) DE VÁRIAS REGIÕES DO CORPO DE INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS

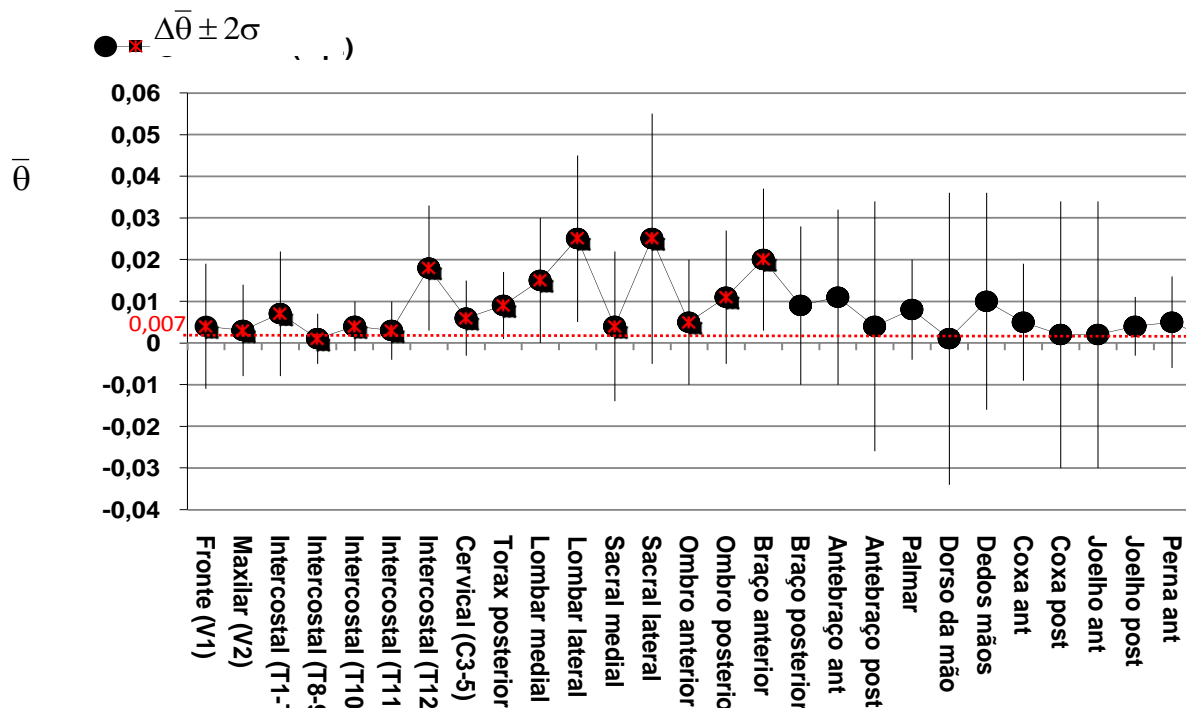


GRÁFICO 3 – GRADIANTE CONJUGADO ADIMENSIONAL NORMALIZADO MÉDIO ( $\Delta\bar{\theta} \pm 2\sigma$ ) DE VÁRIAS REGIÕES DO CORPO DE PESSOAS SAUDÁVEIS. A LINHA PONTILHADA EM VERMELHO REPRESENTA A MÉDIA GERAL



TABELA 2 – TEMPERATURA ADIMENSIONAL NORMALIZADA MÉDIA  $\bar{\Delta\theta} \pm 2\sigma$  E DIFERENÇA TÉRMICA ADIMENSIONAL NORMALIZADA MÉDIA  $\Delta\theta \pm 2D.P$  DE 40 REGIÕES DA SUPERFÍCIE CORPORAL EM SUJEITOS SAUDÁVEIS

REGIÃO DE INTERESSE (ROI)	NERVOS (DERMATOMOS)	$\bar{\theta}$	$2\sigma$	$\Delta\theta$	$2\sigma$
<b>CABEÇA</b>					
1.Fronte	Trigêmio (oftálmico)	0,784	0,052	0,004	0,015
2.Maxila	Trigêmio (maxilar)	0,718	0,046	0,003	0,011
<b>TRONCO ANTERIOR</b>					
3.Tórax	Intercostais (T1-7)	0,716	0,067	0,007	0,015
4.Abdome superior	Intercostais (T8-T9)	0,715	0,071	0,001	0,006
5.Abdome I	Intercostais (T10)	0,668	0,097	0,004	0,006
6.Abdome II	Intercostais (T11)	0,633	0,117	0,003	0,007
7.Abdome III	Intercostais (T12)	0,720	0,036	0,018	0,015
<b>TRONCO POSTERIOR</b>					
8.Cervical	Cervical (C3-5)	0,754	0,076	0,006	0,009
9.Torácico	Cutâneo posterior (T2-T12)	0,754	0,040	0,009	0,008
10.Lombar (medial)	Dorsoespinal (T11-12,L1,2,3)	0,719	0,044	0,015	0,015
11.Lombar (lateral)	Dorsoespinal (T11,12,L1,2,3)	0,601	0,091	0,025	0,020
12.Sacral (medial)	Dorsoespinal (S1,2,3)	0,601	0,091	0,004	0,018
13.Sacral (lateral)	Dorsoespinal (S1,2,3)	0,556	0,073	0,025	0,030
<b>MEMBROS SUPERIORES</b>					
14.Ombro (anterior)	Supraclavicular (C4,5,T1)	0,762	0,074	0,005	0,015
15.Ombro (posterior)	Dorsoespinal (T1-T5)	0,740	0,059	0,011	0,016
16.Braço anterior	Antebraquial med/lateral (C5,T1)	0,648	0,066	0,020	0,017
17.Braço posterior	Antebracila, axilar dorsal (C7,C8)	0,549	0,062	0,009	0,019
18.Antebraço anterior	Antebraquial med/lat (C5,T1)	0,593	0,053	0,011	0,021
19.Antebraço posterior	Antebraquial dorsal med/lat (C7,C8)	0,572	0,038	0,004	0,030
20.Palma	Mediano, ulnar (C7,C8)	0,463	0,069	0,008	0,012
21.Dorso da mão	Mediano, ulnar, radial (C7,C8)	0,481	0,066	0,001	0,035
<b>DEDOS DAS MÃOS</b>					
22.Polegar	Mediano (C6)	0,387	0,069	0,019	0,034
23.Indicador	Mediano (C7)	0,336	0,032	0,000	0,022
24.Médio	Mediano (C7)	0,338	0,037	0,004	0,021
25.Anelar	Ulnar (C7,T1)	0,344	0,029	0,013	0,031
26.Mínimo	Ulnar (C8)	0,366	0,022	0,017	0,024
Média dos dedos	Mediano, ulnar (C6,7,8)	0,354	0,037	0,010	0,026
<b>MEMBROS INFERIORES</b>					
27.Coxa (anterior)	Cutâneo femoral anterior (L2,3)	0,541	0,062	0,005	0,014
28.Coxa (posterior)	Cutâneo posterior (S1,2)	0,539	0,064	0,002	0,032
29.Joelho (anterior)	Cutâneo femoral anterior (L4)	0,383	0,064	0,021	0,035
30.Joelho (posterior)	Cutâneo femoral posterior, fibular comum (S1,S2)	0,533	0,029	0,004	0,007
31.Perna (anterior)	Safeno superior, fibular (L4,L5)	0,446	0,053	0,005	0,011
32.Perna (posterior)	Safeno, sural (S1,S2)	0,507	0,023	0,001	0,004
33.Dorso do pé	Fibular superior, sural (L4,L5,S1)	0,408	0,074	0,004	0,009
34.Calcânhar	Tibial (S1,S2)	0,384	0,066	0,004	0,017
35.Plantar	Tibial, plantar medial/lateral (L4,L5,S1,S2)	0,315	0,035	0,003	0,012
<b>ARTELOS</b>					
36.Hálux	Fibular superior (L4,L5)	0,000	0,000	0,000	0,000
37.2º artelho	Fibular superior (L5)	0,000	0,000	0,000	0,000
38.3º artelho	Fibular superior (L5)	0,000	0,000	0,000	0,000
39.4º artelho	Fibular superior (L5)	0,000	0,000	0,000	0,000
40.5º artelho	Sural (S1)	0,000	0,000	0,000	0,000
Média dos artelhos	Fibular superior, sural (L4,L5,S1)	0,000	0,000	0,000	0,000

A temperatura cutânea adimensional normalizada  $\bar{\theta}$  variou conforme a localização anatômica. Didaticamente o corpo humano pode ser dividido em gradientes principais de temperatura, do mais quente para o mais frio, do central (*core*) ao periférico (*shell*) e das extremidades proximais para as distais, como dos ombros para os dedos das mãos ou das coxas para os dedos dos pés. Portanto, é de se esperar que o  $\bar{\theta}$  médio mais elevado do corpo tenha sido na frente ( $0,784 \pm 0,052$ , i.e. 21% inferior a temperatura central,  $\bar{\theta}=1$ ) e a menor no dedo dos pés (muito próxima a zero, i.e. próxima a temperatura ambiente,  $\bar{\theta}=0$ ). Os dedos das mãos foram  $43 \pm 0,0445\%$  mais frias do que  $\bar{\theta}$  médio da frente, enquanto que os pés 78% (Gráfico 2).

Segundo a tabela 2 as regiões extensoras do corpo são mais frias do que as regiões flexoras. O que pode ser observado comparando-se respectivamente os valores  $\bar{\theta}$  do tríceps com bíceps,  $\bar{\theta}$  do antebraço posterior com anterior, bem como  $\bar{\theta}$  do joelho anterior com posterior e a perna anterior com a panturrilha. Esta diferença foi mais significativa na comparação da região dos joelhos ( $0,383 \pm 0,064$  vs.  $0,533 \pm 0,029$ ,  $p < 0,001$ ).

Após analisar pelo programa computacional 61 mulheres assintomáticas do banco de dados com resultados de mamografia e ultra-sonografia normais, o valor  $\bar{\theta}$  da mama inteira (temperatura global) em comparação com a região areolar (mamilar) não teve diferença estatística significativa,  $0,68 \pm 0,056$  e  $0,676 \pm 0,052$  respectivamente ( $n=61$ ), ( $p > 0,05$ ) (Tabela 3). A média de idade deste grupo foi de  $45 \pm 25$  anos.

TABELA 3 - TEMPERATURA ADIMENSIONAL NORMALIZADA MÉDIA  $\bar{\theta}$  E DIFERENÇA TÉRMICA ADIMENSIONAL NORMALIZADA MÉDIA  $\Delta\theta$ . DADOS DA MAMA INTEIRA E REGIÃO AREOLAR EM MULHERES SAUDÁVEIS

MAMAS	$\bar{\theta}$	$2\sigma$	$\Delta\theta$	$2\sigma$
41.Total	0,680	0,056	0,000	0,013
42.Areolar	0,676	0,052	0,002	0,012

Quando comparado à temperatura cutânea normalizada de cada parte do corpo com seu lado oposto anatomicamente correspondente,  $\Delta\bar{\theta} \pm 2\sigma$ , o grau de assimetria normalizada é muito pequeno,  $0,007262 \pm 0,007215$  (Gráfico 3).

De fato, a diferença é muito pequena para ser mensurada por termômetros convencionais. Entretanto, a pequena diferença pode ser quantificada corretamente com a técnica de gradientes conjugados normalizados ( $\Delta\bar{\theta} \pm 2\sigma$ ), onde se corrigem os erros sistemáticos de calibração, emissividade e resolução da câmera infravermelha. O menor  $\Delta\bar{\theta} \pm 2\sigma$  foi obtido na região frontal,  $0,004 \pm 0,015$ , e o maior nos joelhos anteriores, entretanto somente  $0,021 \pm 0,035$ . Pelo fato de que indivíduos saudáveis a temperatura cutânea normal é constantemente equilibrada por mecanismos homeostáticos do sistema neurovegetativo simpático de forma idêntica para ambos os lados direito e esquerdo do corpo, é esperado um termograma com padrões muito simétricos (Tabela 2). Os joelhos são estruturas mais suscetíveis a mecanismos de sobrecarga mecânica diária e postural que podem ser a razão desta maior, porém pequena, diferença em voluntários saudáveis.

A percentagem cumulativa destes valores tem um intervalo de confiança de 50% no centro da curva de normalidade (média). Adicionando-se um desvio padrão produz um intervalo de confiança de 84%. Adicionando três desvios aumenta-se o intervalo de confiança de 98% para 99%, aumentado-se o intervalo de confiança somente um ponto. Muitos estatísticos consideram dois desvios adequados para este tipo de estudo para determinar limites normais de delta T.

Portanto, para cada ponto foi usada uma barra de erro de  $2\sigma$  da região para representar 98% da população que segue uma distribuição normal de temperatura nas diversas regiões do corpo. Pode ser verificado que há um gradiente conjugado  $\Delta\bar{\theta}$  pequeno para todas as regiões do corpo estudadas, mas a variação foi mais pronunciada nas regiões do dorso da mão e joelho anterior.

Baseado no princípio estatístico, por exemplo, considerando-se  $2\sigma$  o limite, o  $\Delta\bar{\theta}$  máximo da frente seria de 0,019 ( $0,004 + 0,015$ ). Isto significa que se um lado da frente for 0,02 maior ou menor do que o lado oposto indicará anormalidade com 98% de confiança. Para região maxilar este limite máximo de  $2\sigma$  é de 0,014, tórax 0,022, abdome 0,015, cervical 0,015, paravertebral torácico 0,017 e paravertebral lombar 0,03 (Tabela 2).

Para a extremidade superior, especificamente na região escapular (ombro posterior) o limite normal é  $\Delta\bar{\theta} \pm 2\sigma = 0,027$ . Então se a diferença for de 0,028, o valor indicará irregularidade com 95% de confiança. No tríceps é 0,028, bíceps 0,037, antebraço posterior 0,034 e antebraço anterior 0,032.

Na palma, em região de inervação do nervo mediano, o  $\Delta\bar{\theta}$  somado a  $2\sigma$  do é 0,053 enquanto que a região ulnar, 0,041. Isto é, a variação da região hipotênar (território do nervo ulnar, raiz C8) – dedo mínimo e anelar – é mais simétrica do que a região tênar dos dedos polegar, médio e anelar (nervo mediano, raízes C6 e C7). Apesar do  $\Delta\bar{\theta} \pm 2\sigma = 0,036$ , o polegar direito pode ser 0,053 mais frio ou quente que o esquerdo e estar ainda dentro dos limites de normalidade. Mas se mais frio do que 0,053 deve-se suspeitar de anormalidade com 98% de confiança.

Para a extremidade inferior, o limite normal de  $\Delta\bar{\theta} \pm 2\sigma$  da coxa anterior deve ser menor do que 0,019. Já para o joelho anterior este limite é um pouco maior porém, deve ser menos que 0,056.

As mamas normais são muito simétricas (Figura 8). No caso de anormalidades, tanto valores da mama inteira acima do  $\Delta\bar{\theta}$  de 0,014 quanto da região areolar são considerados anormais conforme tabela 3.

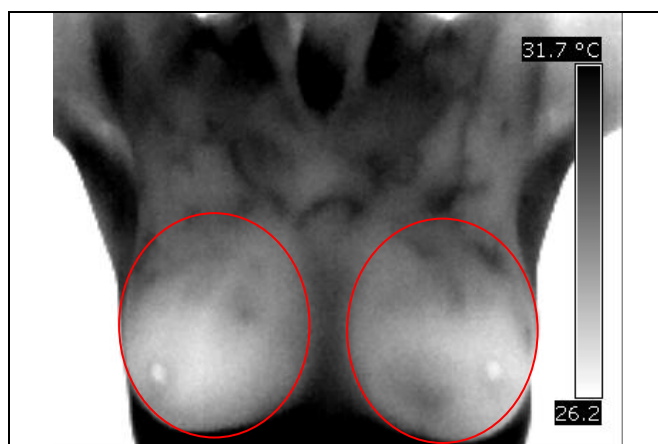


FIGURA 8 - MAMA SIMÉTRICA COM  $\Delta\bar{\theta} + 2\sigma = 0,0001$ . MAMA GRAU I, NORMAL (PADRÃO AVASCULAR TH1 SEGUNDO CLASSIFICAÇÃO DE GROS & GAUTHERIE, 1971)<sup>3</sup>

---

<sup>3</sup> Gros e Gautherie propuseram na década de 70 uma classificação com critérios qualitativos e quantitativos de assimetria para termografia de mamas que mostrou correlacionar com risco de câncer e gravidade do tumor. Gros C, Gautherie M, Archer F, Haehnel P, Colin C. Thermographic classification of breast neoplasms. Bull Cancer. 1971 Jul-Sep;58(3):351-61.

## 4.2 USO DA TERMOGRAFIA ADIMENSIONALIZADA EM PACIENTES COM ANORMALIDADES

Para cada área  $\theta(x,y)$ , foi necessário computar o valor de temperatura adimensional de referência normal. Este projeto determinou os valores de áreas das enfermidades mais comumente avaliadas na prática clínica do exame de termografia (Figuras 9.1, 9.2, 9.3, 9.4).

### A) Tumor de mama

#### A.1) Temperatura adimensional: $\theta$

No grupo composto por 24 casos de tumores malignos de mama em mulheres com média de idade de  $56 \pm 12$  anos o valor da temperatura adimensional normalizada média,  $\bar{\theta}$ , foi de  $0,89 \pm 0,05$  e dos tumores benignos  $0,79 \pm 0,05$  (Gráfico 4).

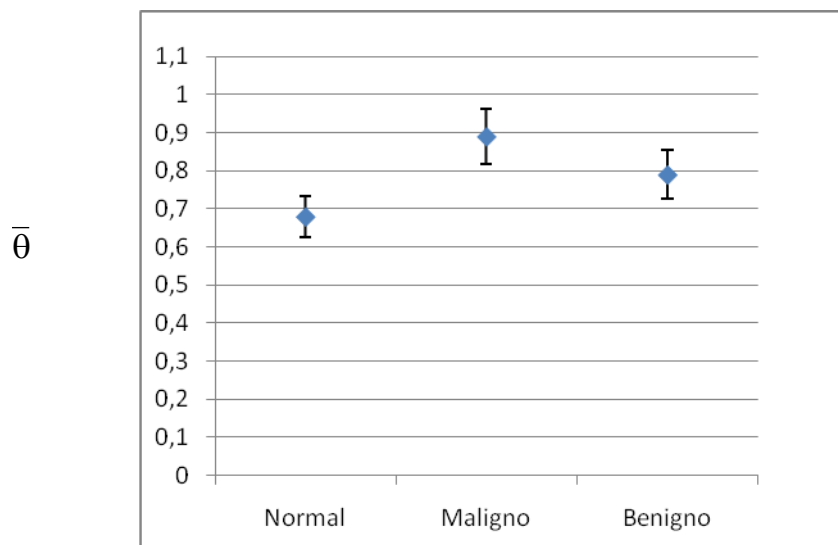


GRÁFICO 4 – TEMPERATURA ADIMENSIONAL NORMALIZADA MÉDIA, ( $\bar{\theta} \pm 2\sigma$ ) DA MAMA INTEIRA DO GRUPO CONTROLE NORMAL EM COMPARAÇÃO COM GRUPO TUMOR MALIGNO E TUMORES BENIGNOS

O termograma da figura 9.1 representa um caso de tumor maligno de mama direita. O  $\bar{\theta}$  médio da mama inteira direita é 0,890 e da mama esquerda 0,730. Como exposto anteriormente, o limite de  $\bar{\theta} \pm 2\sigma$  da mama é 0,736, como exposto anteriormente, e diferenças acima de 0,014 são consideradas anormais. Portanto, o valor é indubitavelmente afastado do limite normal de 98% de intervalo de confiança. Apesar de apenas 16% mais quente que o limite normal da população, foi

significativo a diferença neste caso, este é um exemplo de como é difícil se basear unicamente na avaliação subjetiva, pois mesmo em situações comprovadas de câncer a diferença metabólica corrigida pode ser pequena.

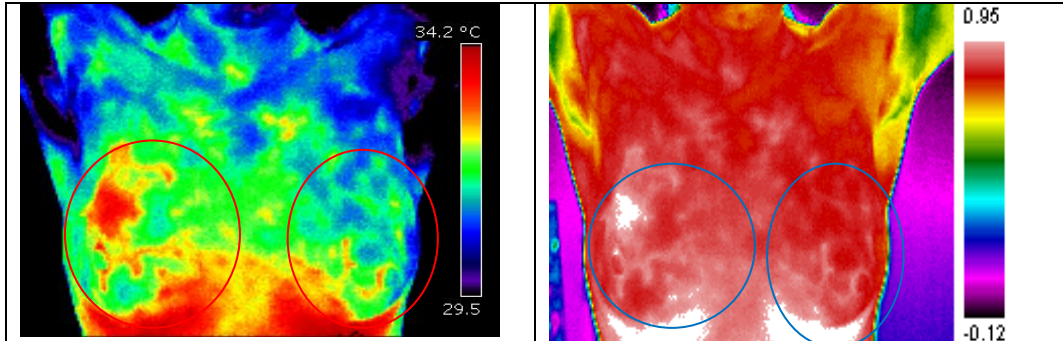


FIGURA 9.1 – TUMOR EM MAMA DIREITA. A: TERMOGRAMA COM TEMPERATURA NÃO NORMALIZADA. NOTA-SE ÁREA SUSPEITA EM VERMELHO NA MAMA DIREITA SUJEITA AO EFEITO DE *COLOR COMPRESSION*. B: TERMOGRAMA COM TEMPERATURA ADIMENSIONAL NORMALIZADA  $\bar{\theta}$  DELIMITANDO AUTOMATICAMENTE PELA ISOTERMA (ÁREA EM BRANCO DENTRO DO CÍRCULO) A REGIÃO SUSPEITA ACIMA DE  $\bar{\theta} \pm 2\sigma$  DA MAMA NORMAL, I.E.,  $\bar{\theta} > 0,89$

#### A.2) Isoterma de alarme

Exceto uma paciente, todos os demais tumores malignos de mama (n=23) alcançaram valor de temperatura adimensional média acima de 0,89 ( $\bar{\theta} \geq 0,89$ ). Os tumores foram limitados automaticamente na imagem térmica pelo recurso de isoterma na cor branca pelo programa computacional desenvolvido para esta tese. (Figura 9.1 e 9.2).

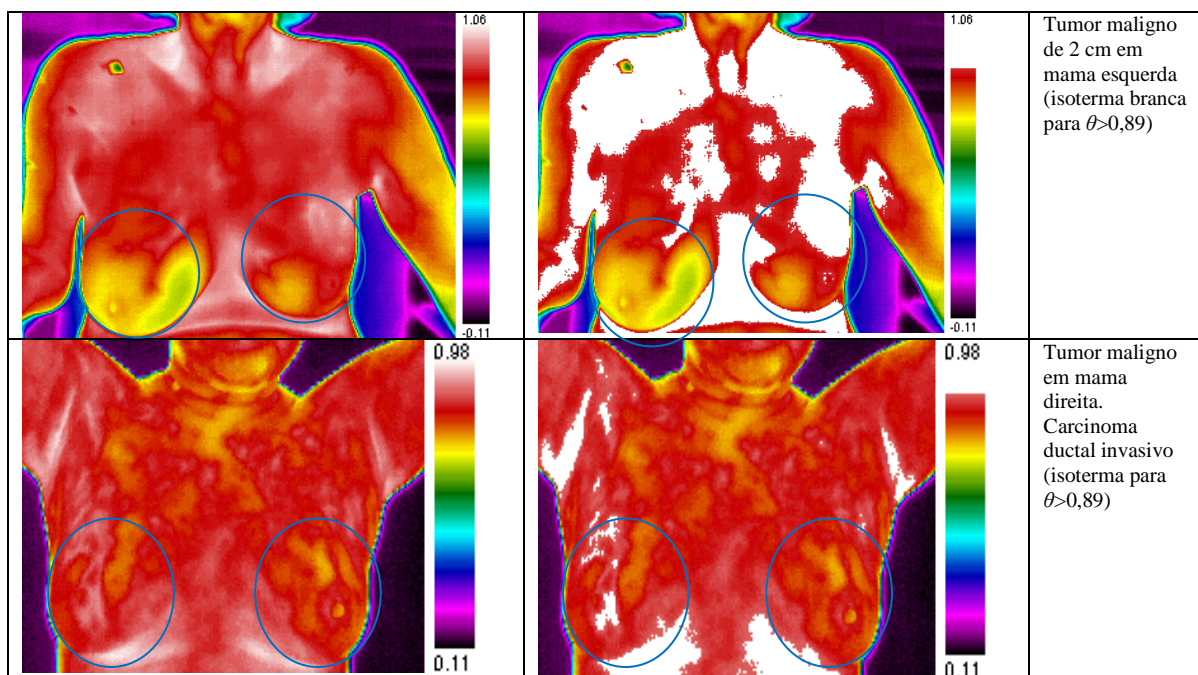


FIGURA 9.2 - A: TERMOGRAMA COM TEMPERATURA ADIMENSIONAL NORMALIZADA  $\bar{\theta}$ . B: TERMOGRAMAS COM ESCALA EM  $\bar{\theta}$  DELIMITANDO AUTOMATICAMENTE A ÁREA TUMORAL PELA ISOTERMA EM BRANCO (TODA ÁREA ACIMA DE  $\bar{\theta} \pm 2\sigma$  DA MAMA NORMAL, I.E.,  $\bar{\theta} > 0,89$ )

Todos os casos tiveram confirmação por meio de biópsia e/ou mastectomia. A sensibilidade e especificidade para separar casos de tumores malignos de mamas normais foi respectivamente 96% (I.C. 0,87-1,04) e 98% (I.C. 0,95-1,02), i.e., falso negativo de 0,4% e falso positivo de 0,2%.

### A.3) Método de gradientes conjugados : $\Delta\theta$

Sabe-se que alguns tumores de crescimento muito lento têm um padrão mais frio, porém, quando calculado o  $\Delta\theta$ , esta diferença atingiu valor de 0,8, i.e., acima do limite de normalidade. O caso de falso positivo com  $\theta \geq 0,89$  foi num caso de evidente mastite pós-operatória por motivo de complicação infecciosa. Isto é, a imagem deve ser sempre correlacionada com a clínica da paciente (figura 9.3).

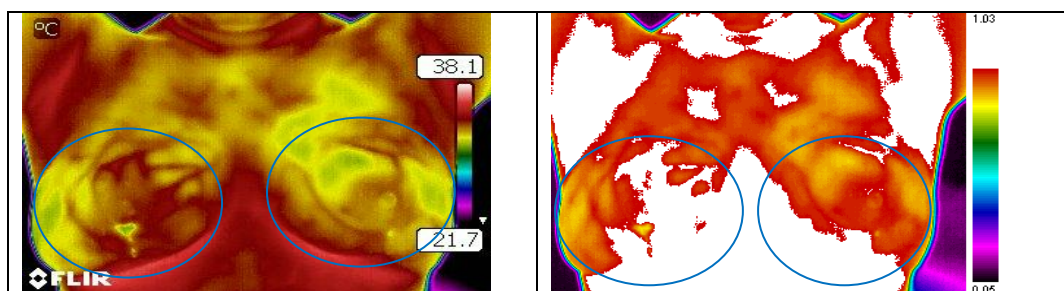


FIGURA 9.3 – INFEÇÃO PRECOCE EM MAMA DIREITA, PÓS-OPERATÓRIO DE RECONSTRUÇÃO PLÁSTICA PÓS-MASTECTOMIA REDUTORA. A: TERMOGRAMA COM TEMPERATURA NÃO NORMALIZADA  $\bar{\theta}$ . NOTA-SE ÁREA SUSPEITA EM VERMELHO NA MAMA DIREITA SUJEITA AO EFEITO DE *COLOR COMPRESSION*. B: TERMOGRAMA COM TEMPERATURA ADIMENSIONAL NORMALIZADA IDENTIFICANDO AUTOMATICAMENTE PELA ISOTERMA EM BRANCO TODA ÁREA ACIMA DE  $\bar{\theta} \pm 2\sigma$  DA MAMA NORMAL, I.E.,  $\bar{\theta} > 0,89$

Os tumores benignos (n=35), todos eles doença fibrocística da mama, apresentaram valores intermediários, acima de 0,79, porém sem nunca atingirem 0,89 (Figura 9.4). Estes dados apontam para um caminho de novos estudos quanto ao uso da termografia na indicação dos casos realmente suspeitos de malignidade para biópsia, evitando-se procedimentos e diagnósticos cirúrgicos desnecessários e estressantes para a mulher.



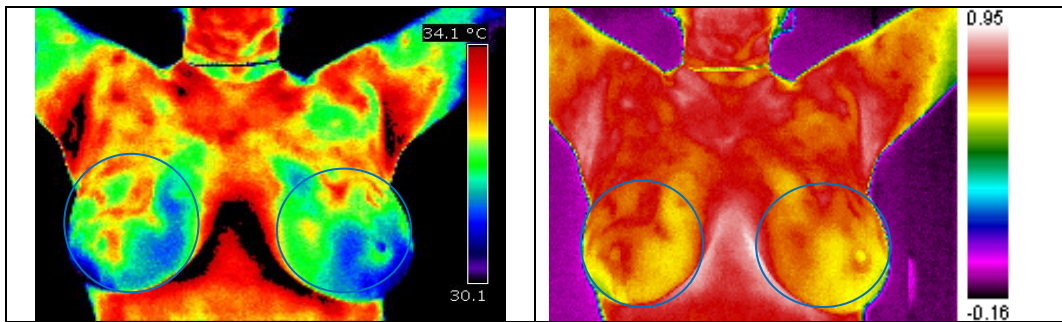


FIGURA 9.4 – LESÃO BENIGNA EM MAMA DIREITA. HIPERPLASIA ATÍPICA. A: TERMOGRAMA COM TEMPERATURA NÃO NORMALIZADA. NOTA-SE ÁREA SUSPEITA EM VERMELHO NA MAMA DIREITA SUJEITA AO EFEITO DE *COLOR COMPRESSION*. B: TERMOGRAMA COM TEMPERATURA ADIMENSIONAL NORMALIZADA  $\bar{\theta}$ . A ISOTERMA BRANCA NÃO IDENTIFICA NENHUMA ÁREA ANORMAL QUANDO UTILIZADO VALOR ACIMA DE  $\bar{\theta} \pm 2\sigma$  DA MAMA NORMAL, I.E.,  $\bar{\theta} > 0,89$

Outra situação que chamou atenção do autor foi de um caso de uma paciente jovem de 28 anos assintomática. Apesar de aumentada a temperatura de ambas as mamas com  $\bar{\theta}$  médio de 0,83, i.e., próximo do valor de corte considerado neste estudo para doenças malignas de mama, o valor  $\Delta\theta$  foi próximo a zero, i.e., normal. É praticamente improvável que ambas as mamas tenham tumor que cresça ao mesmo tempo com mesma intensidade em cada mama. Na avaliação da paciente constatou-se distúrbio hormonal relacionado a um desequilíbrio dos hormônios estrogênio e progesterona. Novamente outro caso demonstrando que a correlação clínica é fundamental na avaliação e diagnóstico definitivo da paciente (Figura10).



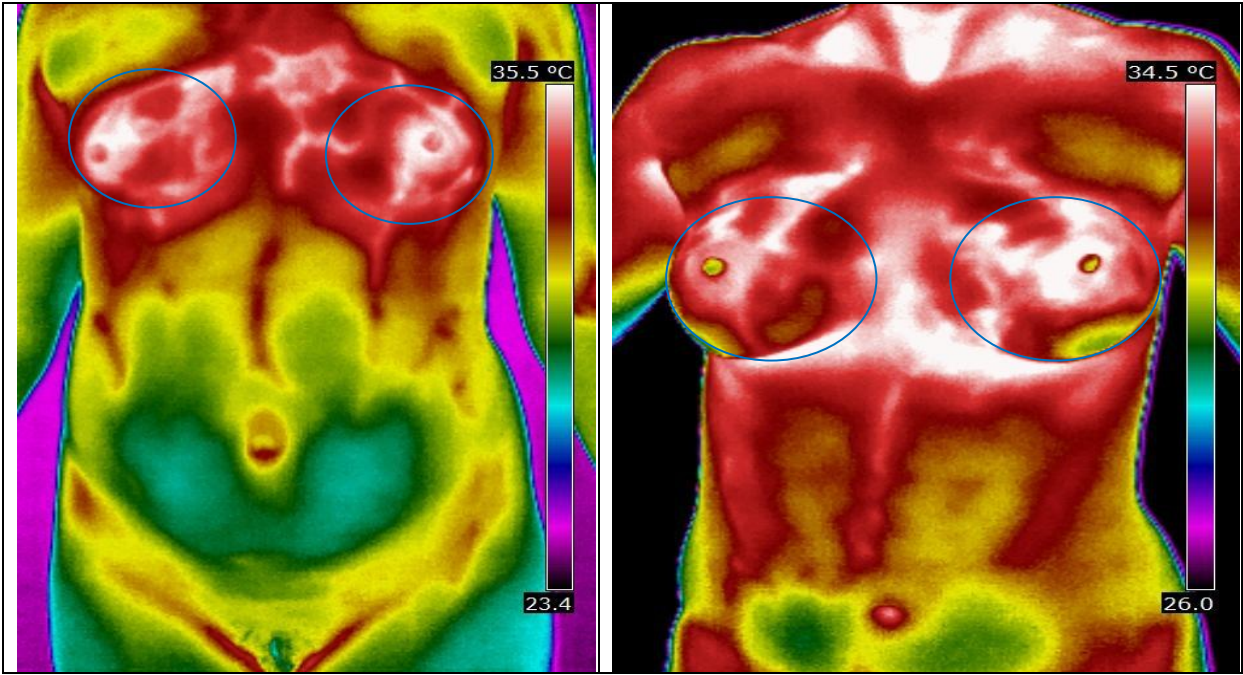


FIGURA 10 – CASO DE DESEQUILÍBRIO HORMONAL ESTROGÊNIO/PROGESTERONA. MAMAS SIMÉTRICAS ( $\Delta\theta = 0,0001$ ), PORÉM HIPER-RADIANTES ( $\bar{\theta} > 0,89$ ) EM RELAÇÃO AO RESTANTE DO CORPO. CLASSIFICADAS COMO VASCULAR NORMAL, GRAU II (CLASSIFICAÇÃO DE. GROS&GAUTHERIE, 1971)

CÂNCER DE MAMA	Valor p (nível de significância)
Temperatura adimensional ( $\theta \pm 2\sigma$ )	0,001
Gradiente conjugado ( $\Delta\theta \pm 2\sigma$ )	0,05
Isoterma	0,001

QUADRO 1 – Nível de significância para avaliação térmica normalizada para câncer de mama.

CÂNCER DE MAMA	Valor estimado % (limite inferior-limite superior) (IC 95%)
Sensibilidade	96% (87-100)
Especificidade	98% (95-100)

QUADRO 2 – Sensibilidade e especificidade para avaliação térmica normalizada do câncer de mama.

Falso negativo	0,4%
Falso positivo	0,2%

QUADRO 3 – Falso positivo e falso negativo da avaliação térmica normalizada para câncer de mama.

## B) Artrite de joelho

### B.1) Temperatura adimensional: $\bar{\theta}$

Para artrite do joelho o valor encontrado de  $\bar{\theta}$  foi de  $0,79 \pm 0,1$  ( $n=99$ ) enquanto que  $2\sigma$  do  $\bar{\theta}$  do joelho normal é de  $0,447$  ( $n=104$ ) (Gráfico 5). Isto é, uma diferença de pelo menos 24,2%, valor inequivocamente longe do limite normal de 98% do intervalo de confiança.

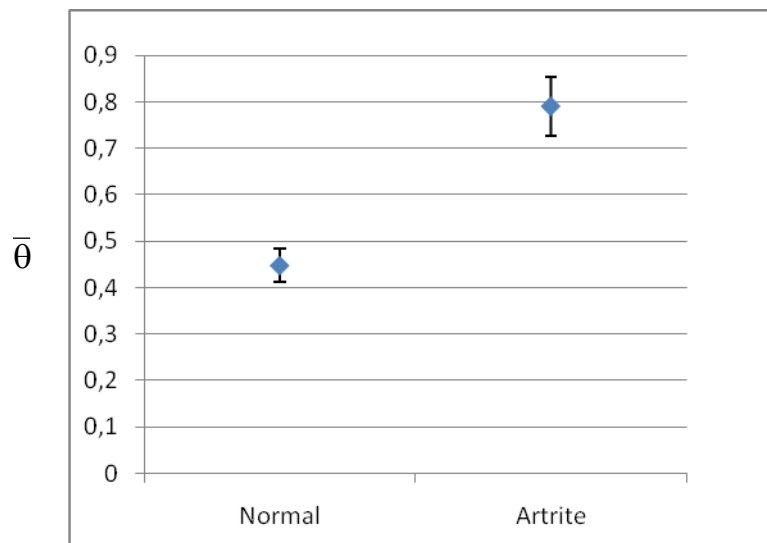
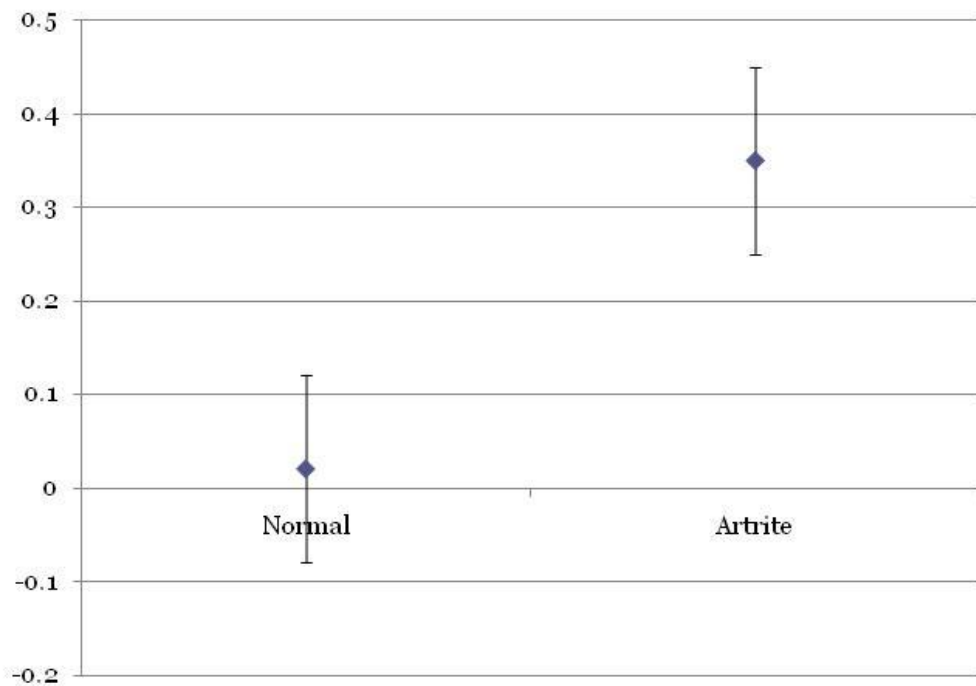


GRÁFICO 5 – TEMPERATURA ADIMENSIONAL NORMALIZADA MÉDIA, ( $\bar{\theta} \pm 2\sigma$ ) DO JOELHO ANTERIOR (REGIÃO PATELAR) DO GRUPO CONTROLE NORMAL EM COMPARAÇÃO COM GRUPO ARTRITE

### B.2) Método de gradientes conjugados : $\Delta\theta$

Além do  $\Delta\bar{\theta} \pm 2\sigma$  que no joelho normal é  $0,021$ , no caso da artrite este valor atingiu  $0,35 \pm 0,128$ , i.e., 16 vezes maior, deixando pouca dúvida diagnóstica pela termografia quando da presença de artrite.



$\Delta\theta \pm 2\sigma$  MÉDIO JOELHOS: GRUPO NORMAL E ARTRITE

### B.3) Isoterma de alarme

Com o recurso automático de alarme de cor (isoterma) a identificação da inflamação foi facilitada pela presença de área de cor branca. Deve-se tomar o cuidado de não interpretar a isoterma além da ROI pré-definida. Observa-se que há uma área abaixo dos joelhos que fica também identificada com isoterma branca por  $\bar{\theta} > 0,79$ , porém não se trata do valor da ROI para região patelar, portanto cada ROI deve ser avaliada individualmente (Figura 11).

A sensibilidade e especificidade utilizando-se os 3 recursos ( $\bar{\theta}$ ,  $\Delta\bar{\theta}$  e isoterma) foram 0,98 e 0,99 respectivamente ( $p < 0,0001$ ). Vale ressaltar, que existe uma gama de pacientes com artralgia, porém com exames sorológicos negativos para reumatismo, em que a falta de um diagnóstico precoce prejudica o tratamento correto.

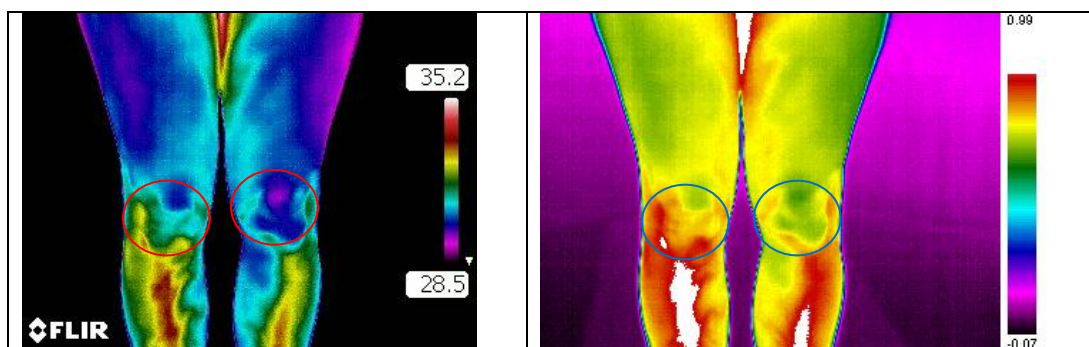


FIGURA 11 – ARTRITE DE JOELHO DIREITO. A: TERMOGRAMA COM ESCALA EM TEMPERATURA NÃO NORMALIZADA. ÁREA PUNTIFORME SUSPEITA EM VERMELHO NO JOELHO DIREITO, SUJEITA AO EFEITO DE *COLOR COMPRESSION*. B: TERMOGRAMA COM ESCALA EM  $\theta$ . ISOTERMA BRANCA IDENTIFICA ÁREA ANORMAL INFLAMADA ( $\theta > 0,79$  DENTRO DA ROI)

ARTRITE DE JOELHOS	Valor p (nível de significância)
Temperatura adimensional ( $\theta \pm 2\sigma$ )	<0,0001
Gradiente conjugado ( $\Delta\theta \pm 2\sigma$ )	<0,0001
Isoterma	<0,0001

QUADRO 4 - Nível de significância para avaliação térmica normalizada de artrite de joelhos.

OSTEOARTRITE DE JOELHOS	Valor estimado % (limite inferior-limite superior) (IC 95%)
Sensibilidade	98% (98-100)
Especificidade	99% (99-100)

QUADRO 5 – Sensibilidade e especificidade na avaliação térmica normalizada da artrite de joelhos.

## C) Sacroileíte

### C.1) Temperatura adimensional: $\theta$

A sacroileíte, uma inflamação da articulação posterior do quadril, nem sempre é de fácil diagnóstico clínico ou identificável no exame de ressonância magnética. Porém seu diagnóstico é fundamental para conduta reumatológica. Na sacroileíte o valor encontrado na ROI de  $\bar{\theta}$  foi maior que  $0,83 \pm 0,04$  ( $n=27$ ) enquanto que  $\bar{\theta} \pm 2\sigma$  da região sacral medial é de  $0,763$  ( $n=104$ ). Isto é uma diferença de 2,7%, valor fora do limite normal de 98% do intervalo de confiança (Gráfico 6).

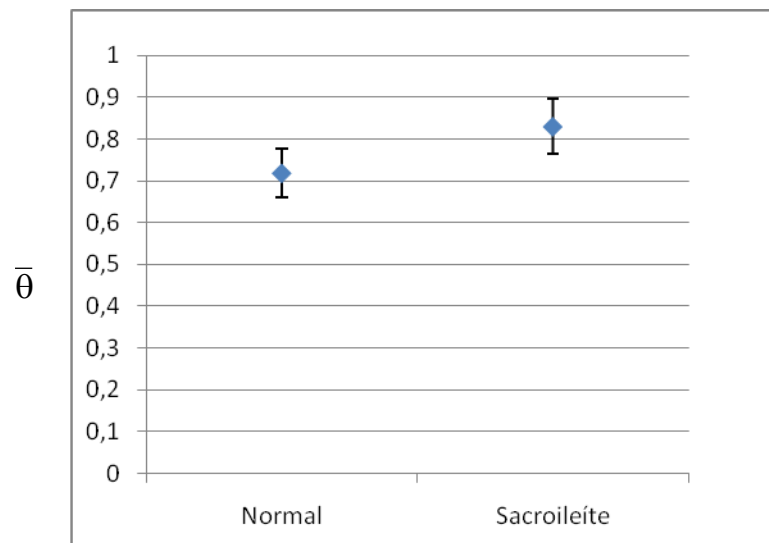
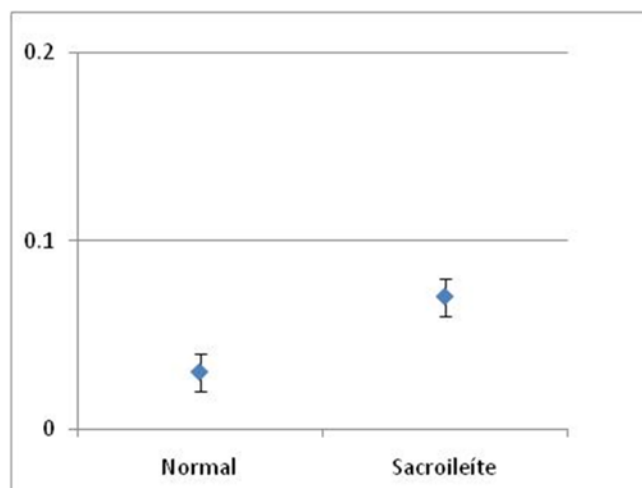


GRÁFICO 6 – TEMPERATURA ADIMENSIONAL NORMALIZADA MÉDIA, ( $\bar{\theta} \pm 2\sigma$ ) DA REGIÃO SACRAL MEDIAL DO GRUPO CONTROLE NORMAL EM COMPARAÇÃO COM GRUPO COM SACROILEÍTE

### C.2) Método de gradientes conjugados : $\Delta\theta$

Além do  $\Delta\bar{\theta} \pm 2\sigma$  na região sacral medial normal ser de 0,03, no caso da sacroileíte este valor atingiu  $0,07 \pm 0,001$ , i.e., 2,3 vezes maior (Gráfico ??).



$\Delta\bar{\theta} \pm 2\sigma$  MÉDIO SACRAL MEDIAL: GRUPO NORMAL E SACROILEÍTE

### C.3) Isoterma de alarme

Com o recurso automático de alarme de cor (isoterma) o diagnóstico da inflamação também foi determinado pela presença de área de cor branca (Figura 12). A sensibilidade e especificidade utilizando os 3 recursos ( $\bar{\theta}$ ,  $\Delta\bar{\theta}$  e isoterma) foi de 0,98 e 0,99 respectivamente ( $p < 0,0001$ ).

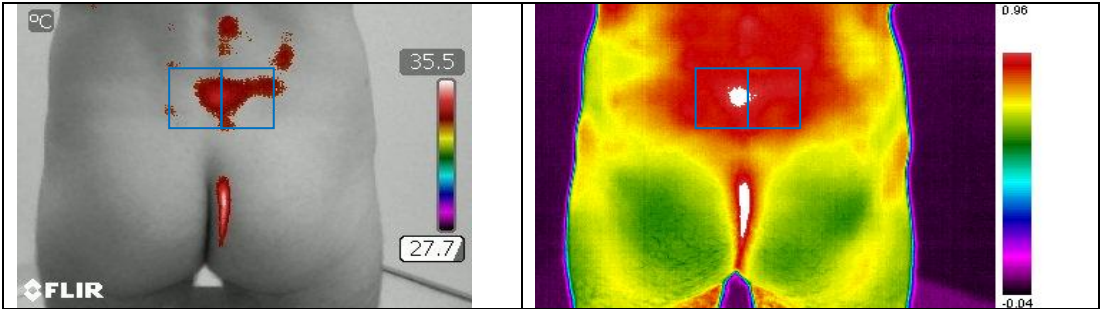


FIGURA 12 – SACROILEÍTE. A: TERMOGRAMA COM TEMPERATURA NÃO NORMALIZADA SOBREPOSTO A FOTOGRAFIA DO PACIENTE. NOTA-SE ÁREA SUSPEITA EM VERMELHO, SUJEITA AO EFEITO DE COLOR COMPRESSION. B: TERMOGRAMA COM ESCALA  $\theta$  DELIMITANDO ÁREA SUSPEITA DE SACROILEÍTE ( $\theta > 0,83$  DENTRO DA ROI)

SACROILEÍTE	Valor p (nível de significância)
Temperatura adimensional ( $\theta \pm 2\sigma$ )	0,01
Gradiente conjunto ( $\Delta\theta \pm 2\sigma$ )	<0,0001
Isoterma	<0,0001

QUADRO 6 - Nível de significância para avaliação térmica normalizada de sacroileíte.

SACROILEÍTE	Valor estimado % (limite inferior-limite superior) (IC 95%)
Sensibilidade	98% (98-100)
Especificidade	99% (99-100)

QUADRO 7 – Sensibilidade e especificidade na avaliação térmica normalizada da sacroileíte.

D) Dores miofasciais

D.1) Temperatura adimensional:  $\theta$

Para buscar diferenciar pacientes com síndrome miofascial (SDM) (n=331) dos casos de síndrome fibromiálgica (SFM) (n=236), o valor médio isolado do  $\bar{\theta}$  escapular não foi suficiente, i.e, sem diferença quanto ao valor do grupo normal (Gráfico 7).

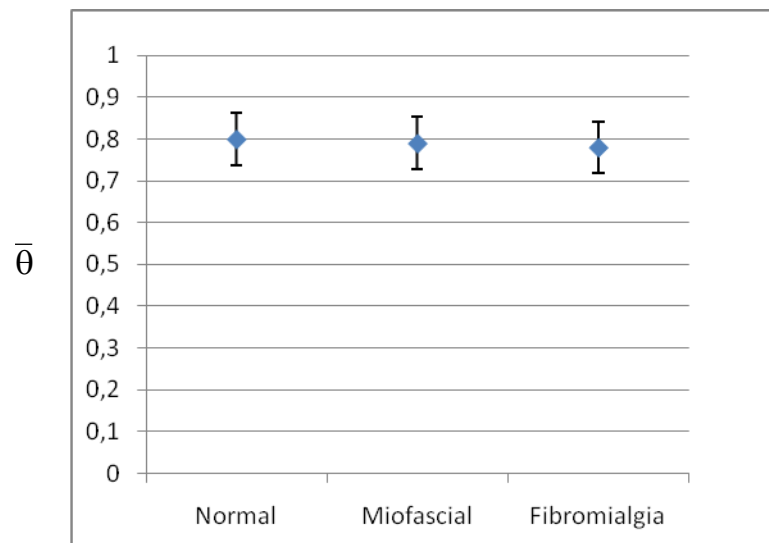


GRÁFICO 7 – TEMPERATURA ADIMENSIONAL NORMALIZADA MÉDIA, ( $\bar{\theta} \pm 2\sigma$ ) DA REGIÃO ESCAPULAR DO GRUPO CONTROLE NORMAL, COM SÍNDROME MIOFASCIAL (SDM) E COM SÍNDROME FIBROMIÁLGICA (SFM)

#### D.2) Isoterma de alarme

Porém ao utilizar-se o mesmo valor de  $\bar{\theta} \pm 2\sigma$  escapular (ombro posterior) que é 0,799 (n=104) com o recurso de isoterma, deparou-se com dois padrões de imagem: 1) *hot spot* (ponto aquecido) único ou múltiplo com  $\bar{\theta} > 0,79$  nos casos de síndrome de dor miofascial e 2) área ampla simétrica, homogênea com  $\bar{\theta} > 0,79$ , denominada de “sinal do manto”. Esta se estendendo não somente na área escapular, mas também na região torácica anterior (Figura 13).



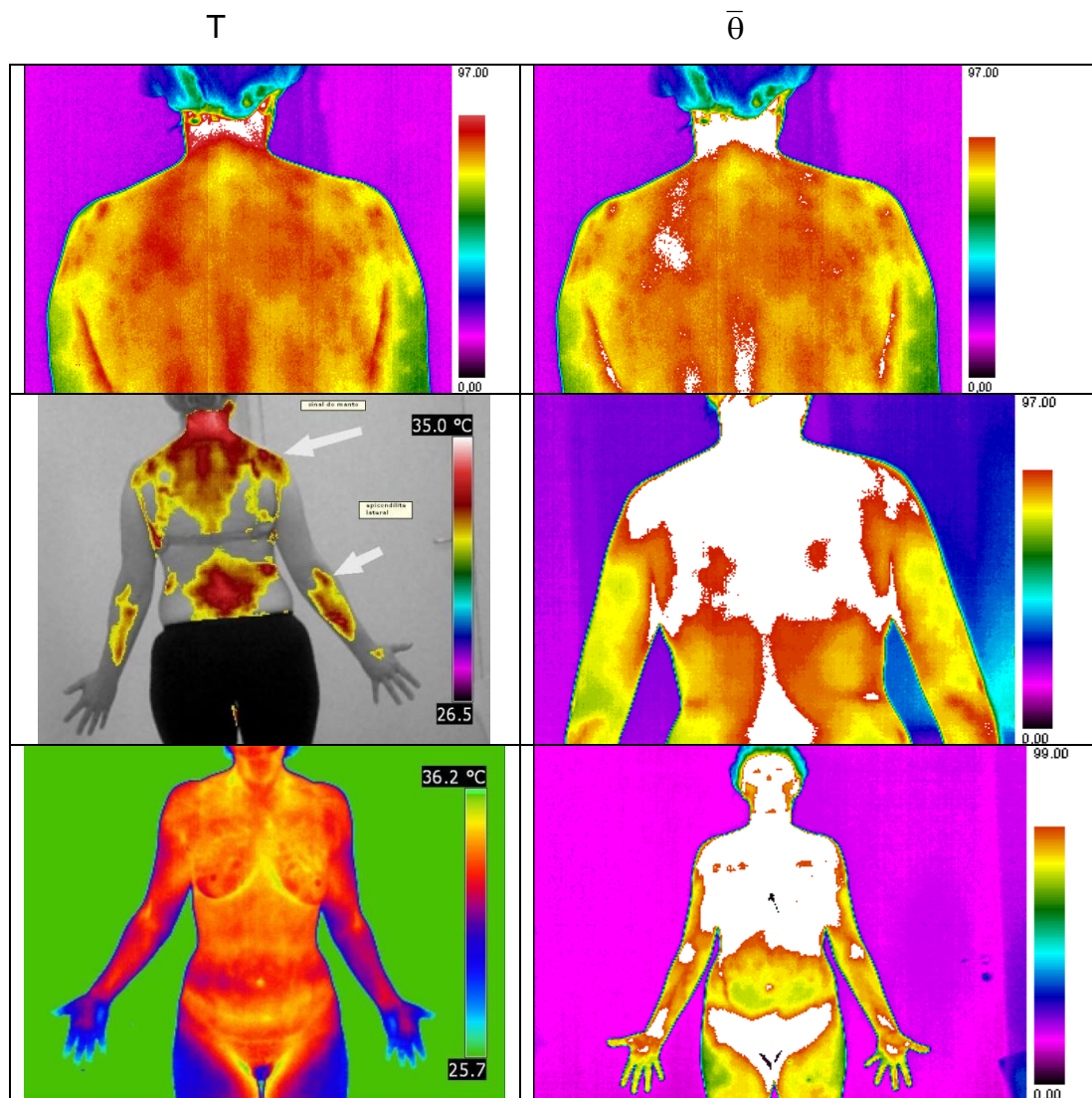
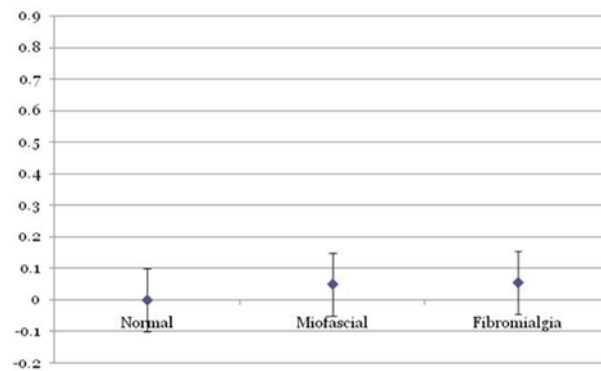


FIGURA 13 – A: TERMOGRAMAS DE PACIENTES COM DOR MUSCULAR NÃO TRAUMÁTICA, SUJEITA AO EFEITO DE *COLOR COMPRESSION*.  
 B: TERMOGRAMAS COM ESCALA  $\theta$  DELIMITANDO ÁREA SUSPEITA PUNTUAL (HOT SPOT) EM PACIENTE COM SDM E REGIONAL (SINAL DO MANTO) NO CASO DE SFM ( $\theta > 0,79$  DENTRO DA ROI).

### D.3) Método de gradientes conjugados : $\Delta\theta$

Na análise dos gradientes conjugados adimensionais encontrou-se para síndrome miofascial diferença entre as áreas correspondentes opostas valor de  $0,05 \pm 0,15$  e nos casos de síndrome fibromiálgica este valor é muito próximo a zero.





Δθ ± 2σ MÉDIO OMBRO POSTERIOR: GRUPO NORMAL, SDM E SFM

A sensibilidade e especificidade, utilizando os 2 recursos ( $\Delta\bar{\theta}$  e isoterma), foram de 0,97 e 0,99 respectivamente ( $p < 0.001$ ).

FIBROMIALGIA	Valor p (nível de significância)
Temperatura adimensional ( $\theta \pm 2\sigma$ )	0,05
Gradiente conjunto ( $\Delta\theta \pm 2\sigma$ )	0,001
Isoterma	<0,001

QUADRO 8 - Nível de significância para avaliação térmica normalizada da fibromialgia.

FIBROMIALGIA	Valor estimado % (limite inferior-limite superior) (IC 95%)
Sensibilidade	97% (88-100)
Especificidade	99% (95-100)

QUADRO 9 – Sensibilidade e especificidade na avaliação térmica normalizada da fibromialgia.

A diferenciação é importantíssima do ponto de vista de tratamento e pericial previdenciário. O tratamento da SDM é geralmente sobre estes pontos identificados pelo alarme de cor (isoterma), inclusive com agulhamentos, no caso termoguiados, enquanto que na SFM o tratamento é primordialmente com antidepressivos. Ambas as causas comuns de afastamento do trabalho e necessitam de identificação e tratamento precoce para evitar prejuízos sociais.

#### E) Sono não-reparador (insônia)

##### E.1) Isoterma de alarme

Outro fenômeno comum na SFM, mas não exclusiva dela, é a presença de “olhos de coruja”, que puderam ser identificados pela isoterma (alarme de cor) quando utilizado  $\bar{\theta} > 0,86$  na região da frente e periocular.

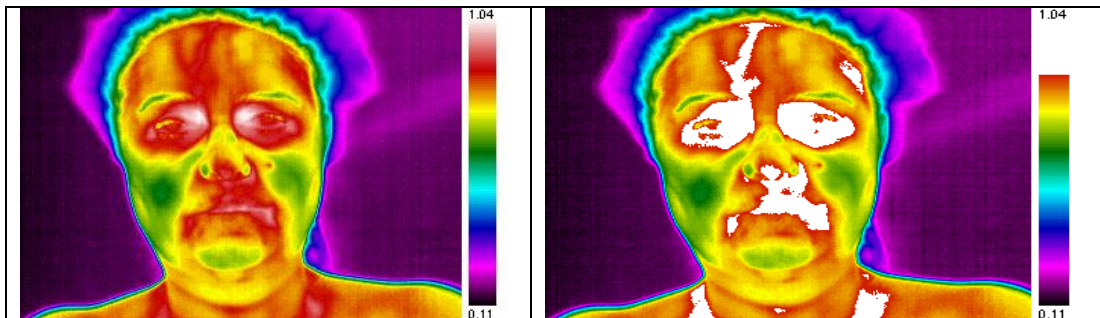


FIGURA 14 – INSÔNIA (CONGESTÃO PERIOULAR E FRONTAL). TERMOGRAMAS COM ESCALA  $\theta$ :  
A: ÁREA SUSPEITA PERIOULAR E FRONTAL, SUJEITA AO EFEITO DE *COLOR COMPRESSION*.  
B: DELIMITANDO ÁREA SUSPEITA COM ISOTERMA BRANCA ( $\theta > 0,83$  NA ROI FRONTAL).

##### E.2) Temperatura adimensional: $\theta$

Apesar de que  $\bar{\theta} \pm 2\sigma$  da frente ser 0,836 (n=104), o diagnóstico só é confirmado na presença da imagem periocular característica com a isoterma.

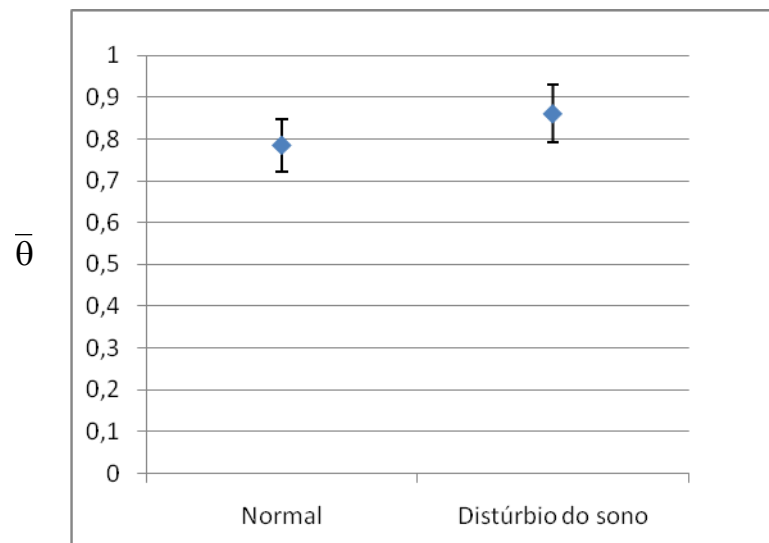
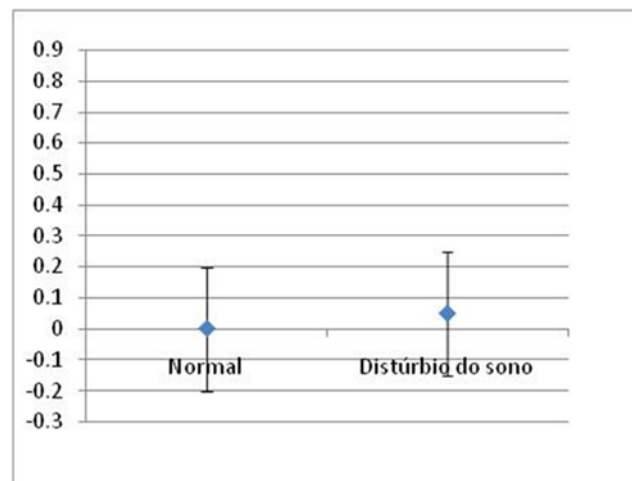


GRÁFICO 8 – TEMPERATURA ADIMENSIONAL NORMALIZADA MÉDIA, ( $\bar{\theta} \pm 2\sigma$ ) DA REGIÃO FRONTAL E PERIORBITAL DO GRUPO CONTROLE NORMAL EM COMPARAÇÃO COM O GRUPO COM DISTÚRPIO DO SONO (INSÔNIA)

### E.3) Método de gradientes conjugados : $\Delta\theta$

O valor isolado de  $\bar{\theta}$  não foi significativo para separar o grupo normal do com distúrbio do sono, nem  $\Delta\bar{\theta}$  que é próximo a zero, isto é, imagem simétrica ( $p > 0,05$ ) (Gráfico 7, Figura 14).



$\Delta\theta \pm 2\sigma$  MÉDIO FRONTAL: GRUPO NORMAL E INSÔNIA

A sensibilidade e especificidade utilizando os 3 recursos ( $\bar{\theta}$ ,  $\Delta\bar{\theta}$  e isoterma) foi de 0,90 e 0,99 respectivamente ( $p < 0,01$ ) (Figura 11).

INSÔNIA	Valor p (nível de significância)
Temperatura adimensional ( $\theta \pm 2\sigma$ )	0,05
Gradiente conjunto ( $\Delta\theta \pm 2\sigma$ )	0,05
Isoterma	0,01

QUADRO 10 - Nível de significância para avaliação térmica normalizada da insônia.

INSÔNIA	Valor estimado % (limite inferior-limite superior) (IC 95%)
Sensibilidade	90% (81-100)
Especificidade	99% (96-100)

QUADRO 11 – Sensibilidade e especificidade da avaliação térmica normalizada de insônia.

É importante salientar que esta situação é de relevância pública na identificação de condutores em risco de ocasionar acidentes fatais no trânsito e outras situações que exigem muita atenção, como controladores aéreos. O autor desconhece método semelhante descrito na literatura revisada nesta tese.

## F) Febre

### F.1) Temperatura adimensional: $\theta$

Estendendo este mesmo princípio para rastreamento de febre, o autor encontrou o valor de  $\bar{\theta} > 0,69 \pm 0,01$  para 35 casos confirmados de febre (temperatura central  $> 38^\circ\text{C}$ ).

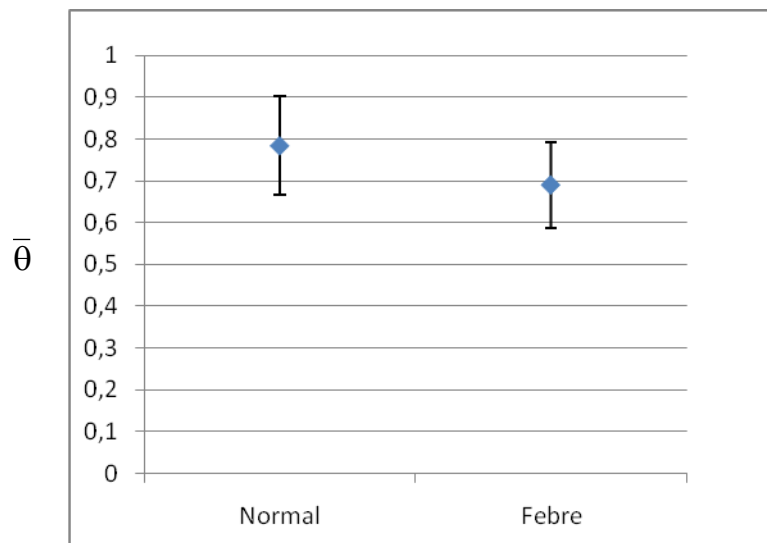
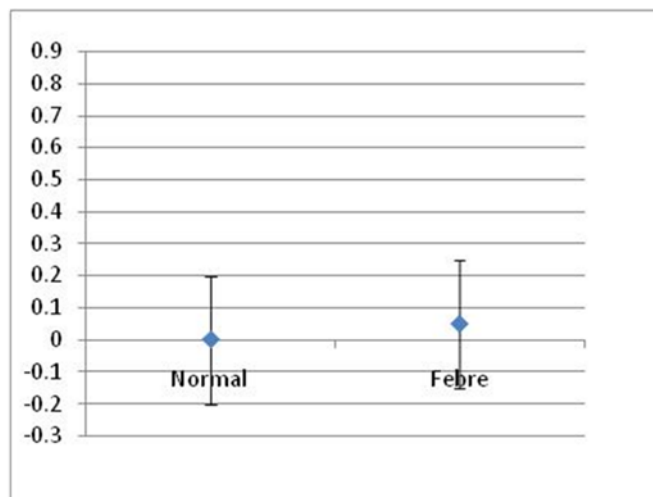


GRÁFICO 9 – TEMPERATURA ADIMENSIONAL NORMALIZADA MÉDIA, ( $\bar{\theta} \pm 2\sigma$ ) DA REGIÃO FRONTAL E MAXILAR DO GRUPO CONTROLE NORMAL EM COMPARAÇÃO COM O GRUPO FEBRIL

### F.2) Método de gradientes conjugados : $\Delta\theta$

Nesta situação, o valor isolado de  $\bar{\theta}$  não é significativo para separar o grupo normal do com febre, tampouco o  $\Delta\bar{\theta}$  que é próximo a zero, isto é, imagem simétrica, mesmo na presença de febre ( $p > 0,05$ ) (Gráfico 8, Figura 15).



$\Delta\theta \pm 2\sigma$  MÉDIO FRONTAL: GRUPO NORMAL E FEBRIL

### F.3) Isoterma de alarme

Entretanto, utilizando-se a isoterma nesta situação, toda a face fica com padrão esbranquiçado homogêneo como uma máscara. Além da simetria entre as

hemifaces, também foi observado um  $\bar{\theta}$  máximo ultrapassando valores de 0,94 na região cantal medial dos olhos. Esta é a área mais aquecida da face, pois é onde emerge para a frente a artéria supraorbital, ramo direto da artéria oftálmica e artéria carótida trazendo o sangue aquecido (Figura 15).

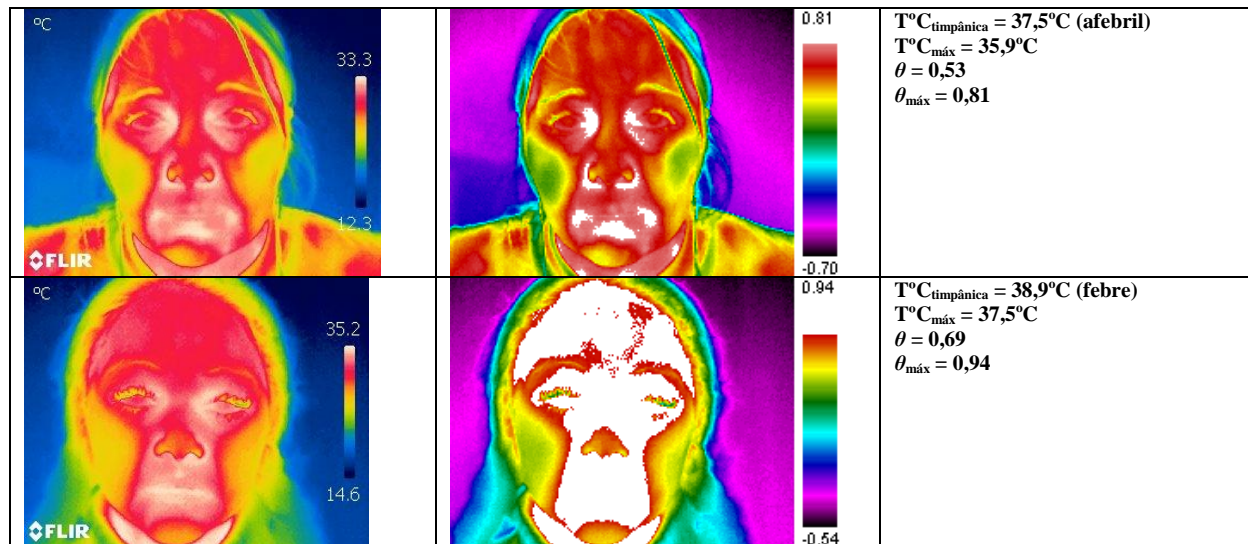


FIGURA 15 – CASO 1: AFEBRIL, ISOTERMA NÃO APARECE NA S ROI ( $T^{\circ}C$  CENTRAL TIMPÂNICA  $37,5^{\circ}C$ ,  $T^{\circ}C$  MÁX OCULAR  $35,9^{\circ}C$ ). CASO 2: FEBRIL, ISOTERMA  $\theta > 0,69$  FRONTAL E MAXILA ( $T^{\circ}C$  CENTRAL TIMPÂNICA  $38,9^{\circ}C$ ,  $T^{\circ}C$  MÁX OCULAR  $37,5^{\circ}C$ )

A sensibilidade e especificidade utilizando os 3 recursos ( $\bar{\theta}$ ,  $\Delta\bar{\theta}$  e isoterma) foi de 0,85 e 0,96 respectivamente ( $p < 0.0001$ ).

FEBRE	Valor p (nível de significância)
Temperatura adimensional ( $\theta \pm 2\sigma$ )	0,05
Gradiente conjunto ( $\Delta\theta \pm 2\sigma$ )	0,05
Isoterma	0,01

QUADRO 12 - Nível de significância para avaliação térmica normalizada da febre.

FEBRE	Valor estimado % (limite inferior-limite superior) (IC 95%)
Sensibilidade	90% (81-100)
Especificidade	99% (96-100)

QUADRO 13 – Sensibilidade e especificidade na avaliação térmica normalizada de febre.

## G) Isquemia de membros

### G.1) Temperatura adimensional: $\theta$

Para testar a metodologia de normalização com doenças frias, i.e., isquêmicas, o autor realizou a avaliação de 4 casos de semiamputação de extremidades onde havia um risco de má perfusão do membro durante o período de cicatrização. A Figura 16 mostra uma situação duvidosa quanto a preservação do membro em que a área proximal isquêmica (falange média fraturada) suspeita estava com média de  $\theta=0,29$  porém a polpa digital (falange distal) com  $\theta=0,41$ . Os valores médios absolutos de  $\theta$  não são significativos isoladamente.

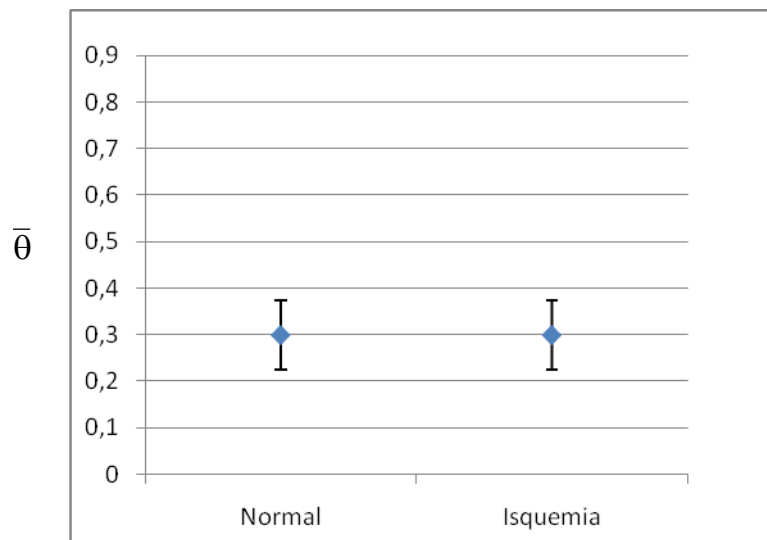


GRÁFICO 10 – TEMPERATURA ADIMENSIONAL NORMALIZADA MÉDIA, ( $\bar{\theta} \pm 2\sigma$ ) DA POLPA DIGITAL DO DEDO INDICADOR EM COMPARAÇÃO COM DEDO ISQUÊMICO

### G.2) Isoterma de alarme

Porém, com o recurso de isoterma este critério é decisivo para concluir que a circulação da parte distal estava preservada evitando-se assim que o dedo fosse amputado apesar do mau aspecto escurecido.



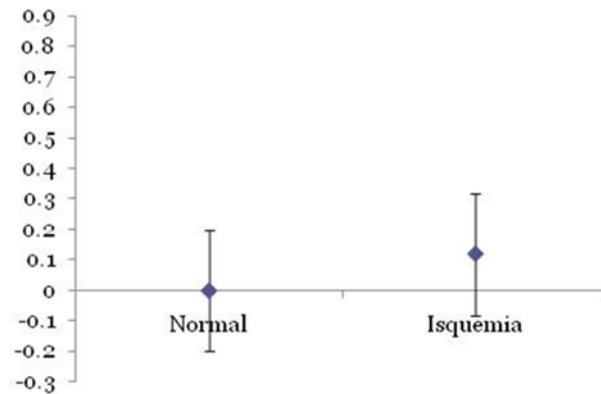
FIGURA 16 - AMPUTAÇÃO PARCIAL DE DEDO INDICADOR APÓS 1 MÊS COM PADRÃO VISUAL CIRCULATÓRIO COMPROMETIDO. ISOTERMA  $\theta < 0,3$  DELIMITA LIMITES DO TECIDO ISQUÊMICO. APÓS 2 MESES DE MONITORIZAÇÃO HOUVE RECUPERAÇÃO CICATRICIAL SEM NECESSIDADE DE AMPUTAÇÃO.

### G.3) Método de gradientes conjugados : $\Delta\theta$

O limite inferior do valor de  $\bar{\theta} \pm 2\sigma$  do dedo indicador é 0,304. O limite normal do  $\Delta\bar{\theta} \pm 2\sigma$  do indicador é de 0,022. Os valores foram indubitavelmente afastados do limite normal de 98% de intervalo de confiança da falange distal que se apresentava



com  $\theta=0,41$  e  $\sigma\Delta\bar{\theta}$  próximo a zero, além da isoterma para facilitar a visualização e conclusão diagnóstica (Gráfico 9).



**Δθ ± 2σ MÉDIO DEDO INDICADOR: GRUPO NORMAL E ISQUÊMICO**

Conseqüentemente, por este método pode-se traçar estratégias mais confiáveis quanto ao limite de amputação em casos de isquemia periférica, comum no diabetes, preservando mais segmentos viáveis de tecido sadio. A sensibilidade e especificidade utilizando os 3 recursos ( $\bar{\theta}$ ,  $\Delta\bar{\theta}$  e isoterma) foram de 0,75 e 1,00 respectivamente ( $p<0.05$ ).

ISQUEMIA	Valor estimado % (limite inferior-limite superior) (IC 95%)
Sensibilidade	75% (71-89)
Especificidade	100% (95-100)

QUADRO 14 – Sensibilidade e especificidade na avaliação térmica normalizada da isquemia de extremidades.

ISQUEMIA	Valor p (nível de significância)
Temperatura adimensional ( $\theta \pm 2\sigma$ )	0,05
Gradiente conjunto ( $\Delta\theta \pm 2\sigma$ )	0,05
Isoterma	0,05

QUADRO 15 – Nível de significância para avaliação térmica normalizada de isquemia de extremidades.

A associação entre temperatura e doença é tão antiga quanto à própria Medicina. Tanto a febre quanto o calor produzido pelas inflamações e infecções foram observados como fenômenos naturais a mais de 1700 a.C., citações médicas narram como acessar a temperatura pelo toque da pele com a mão. O primeiro relato de diagnóstico termobiológico foi descoberto nos registros de Hipócrates feitos a 480 a.C. Ele descreveu que ao espalhar lama sobre o paciente era observada qual área secava por primeiro indicando assim uma possível doença orgânica subjacente. Esta frase é considerada ainda hoje modelo para termografia pós-moderna:

*Onde houver excesso de calor ou frio a doença estará lá para ser descoberta.*

Hipócrates de Cós, 480 a.C.

Mais tarde Galileu (1592) introduziu o termoscópio, a termometria não mudou muito até 1714 com o começo da era moderna da mensuração da temperatura, quanto Daniel Gabriel Fahrenheit inventou um termômetro de precisão de mercúrio com uma escala de referência. A famosa escala Celsius surgiu em 1742, na Suécia. Entretanto, Anders Celsius havia definido 100° para o ponto de fusão e 0° para o ponto de ebulição. Um ano depois, Jean Pierre Cristin inverteu a escala para criar a escala Centígrados, a qual se utiliza atualmente e que teve seu nome modificado para Celsius em 1948, após um acordo internacional.

Somente em 1872 foi instituída como rotina a mensuração da temperatura em hospitais e clínicas, graças aos estudos de mais de 25 mil pacientes registrados pelo Dr. Carl Wunderlich em sua clínica em Leipzig, na Alemanha.

Wunderlich (WALLACE; CADE, 1975) estabeleceu onze regras fundamentais para uso clínico da temperatura corporal, que até hoje são válidas na Medicina pós-moderna, que são os seguintes:

1. O conhecimento da temperatura é indispensável para a prática médica porque todos os fenômenos das doenças devem ser estudados;
2. A temperatura pode ser determinada de maneira muito precisa diferente de outros fenômenos médicos-biológicos;
3. Esta não pode ser inventada ou adulterada (i.e, é objetiva);
4. Determinado aumento da temperatura indica febre;
5. O grau de temperatura define a gravidade da enfermidade;

6. A observação termométrica pode auxiliar na descoberta das leis que regulam o curso de certas doenças e nos permitir conhecê-las melhor;
7. O comportamento da temperatura durante a evolução da doença mostra sua recaída ou melhora antes de as reconhecermos por outras formas;
8. A termometria é capaz de auxiliar no ajuste das medidas terapêuticas;
9. Ela indica a transição de um estágio da enfermidade para outro, bem como o começo da convalescência e o restabelecimento da saúde geral;
10. Ela indica iminente estado de colapso fatal;
11. E finalmente, prova a evolução para óbito, quando esta é incerta;

*Nihil novum sub sole* (Não há nada de novo sob o sol)

A temperatura corporal é uma medida importante da integridade fisiológica e patológica e por isso ganhou destaque dentre os cinco sinais vitais (temperatura, pulso, pressão arterial, frequência respiratória e dor). Portanto são imprescindíveis técnica e medida acuradas, fatores críticos para guiar as decisões terapêuticas não só nos casos de pacientes com hipotermia, hipertermia ou febre, mas também quando do aumento de temperatura nas infecções cutâneas ou resfriamento de membro nos casos de isquemia periférica.

O método de medida térmica basal para determinação do período fértil da mulher e planejamento familiar iniciados por Knaus em 1930 demorou décadas para ser estabelecido pela comunidade médica, somente em 1952. A única técnica semiológica preconizada para acessar a temperatura da superfície corporal é o toque com o dorso da mão, que é uma grosseira avaliação da produção de calor, pois a mão humana é incapaz de perceber diferenças de temperatura menor do que 4°C entre duas regiões distintas. Infelizmente, a mão não mede temperatura, apenas percebe uma sensação de transferência de calor. Após um tempo com a mão sobre a pele fria de uma área isquêmica, p. ex., se observará que ela ficará menos gelada até que a sensação de frio passa, não havendo mais troca de calor, ou seja, um equilíbrio térmico. Trata-se, portanto de uma avaliação empírica e que se distancia em muito do que a ciência exige, i.e., aos princípios de Wunderlinch.

O primeiro sensor térmico eletrônico foi desenvolvido na década de 1940. Nos anos 50, a pesquisa militar nos sistemas de monitoração infravermelha de

movimento de tropas durante a noite permitiu o início de uma nova era no diagnóstico térmico. As imagens geradas pelas câmeras infravermelhas eram baseadas na quantidade de calor dissipada da superfície na forma de radiação infravermelha. A primeira vez que se utilizou a imagem termográfica infravermelha foi em 1957 quando Dr. Ray Lawson da Universidade McGill, publicou que havia aumento de temperatura cutânea no câncer de mama. Desde então, a imagem térmica foi se desenvolvendo à medida que os sistemas de processamento e qualidade de imagem, bem como softwares e computadores se aperfeiçoaram. A medição da temperatura da superfície do corpo ainda não atingiu o lugar que merece, atendendo os avanços brilhantes que foram feitos na medicina diagnóstica laboratorial e por imagem. Só recentemente a medida da temperatura da superfície corporal ganhou considerável significância diagnóstica, especialmente no campo da medicina da dor, oncologia, reumatologia, angiologia e cirurgia. Porém somente com métodos seguros de avaliação objetiva como este apresentado da área de Engenharia é possível enxergar um caminho de reconhecimento do método na área de diagnóstico, monitoração e prognóstico na Medicina.

A termografia infravermelha não implica a utilização de radiação ionizante, acesso venoso, contrastes radiológicos ou quaisquer outros procedimentos invasivos. É simples e segura. O procedimento de exame sem contato, não provoca nenhum dano ou desconforto ao paciente. Portanto, merece atenção dos pesquisadores quanto sua aplicação de forma confiável a população.

Espera-se estender este estudo reavaliando as doenças aqui apontadas e acrescentando novas com o auxílio da ferramenta computacional desenvolvida pelo autor para diagnóstico complementar automático. Também se pretende testar o grupo saudável ao longo de períodos maiores para avaliar a reprodutibilidade dos resultados de normalidade aqui descritos.

## 5 CONCLUSÃO E SUGESTÕES

Em função dos problemas detectados no estado-da-arte da Medicina e Engenharia Biomédica, identificou-se que a contribuição de metodologias hoje bem estabelecidas na Engenharia pode vir a transformar a imagem infravermelha em um método de diagnóstico e monitorização de doenças seguro e eficaz.

### 5.1 CONCLUSÃO

As principais conclusões desta Tese foram:

- 1) A utilização do método de variável adimensional  $\theta$  da Engenharia levando em conta temperatura central do corpo humano (metabolismo do indivíduo) e temperatura ambiente no local do exame ou seja,  $\theta = \frac{T - T_{\text{ambiente}}}{T_{\text{corpo}} - T_{\text{ambiente}}}$ ; é viável, e serviu para identificação de valores de corte de normalidade, podendo assim ser utilizado tanto como valor absoluto por região quanto em conjunto com gradiente conjugado,  $\Delta\theta$  para avaliação termográfica diagnóstica;
- 2) O método dos gradientes conjugados entre lados simétricos do corpo, em conjunto com o valor de temperatura adimensional da região de interesse,  $\theta$ , permitiu separar por termografia infravermelha o grupo normal saudável de pacientes com diferentes doenças, com dois desvios padrões, i.e., intervalo de confiança de 98% e sensibilidade e especificidade elevadas;
- 3) A variável adimensional  $\theta$ , delimitando a região afetada com uma isoterma adimensional (alarme de cor) na imagem infravermelha, em conjunto com o método dos gradientes conjugados,  $\Delta\theta$ , comparando as temperaturas de áreas simétricas, com base nos valores da faixa de normalidade, pode ser utilizados com segurança para os seguintes diagnósticos: doenças benignas e malignas da mama, artrite de joelhos, sacroileíte, síndrome de dor miofascial, fibromialgia, privação do sono, febre e definição da margem de segurança nos casos de preservação/amputação de membros.

## 5.2 SUGESTÕES

Entre as perspectivas futuras espera-se com este estudo:

- 1) Utilizar de outros recursos da engenharia para análise dos dados termográficos, como exemplo o método de fractais para os limites da isoterma (alarme de cor), como mais um parâmetro diagnóstico objetivo.
- 2) Utilizar de recursos da computação gráfica e de processamentos inteligentes de imagem para reconhecimento automatizado de alvos (*automated target recognition* – ATR), redes neurais artificiais (*artificial neural networks* – ANN) e os algoritmos de limiar (*threshold algorithms*). A partir do banco de dados desta tese.
- 3) Desenvolver um programa computacional que faça o mapeamento de todo o corpo humano a partir de imagens infravermelha para que, em qualquer região do corpo, haja um  $\Delta\bar{\theta} \pm 2\sigma$  para comparação exata do  $\Delta\theta$  de um paciente com áreas ainda menores do que as apresentadas aqui através do método dos gradientes conjugados, e
- 4) Utilizar a imagem infravermelha para estudos de monitoramento de tratamento bem como detecção precoce de tumores ou de mamas de risco, fazendo exames repetitivos ao longo do tempo para verificar se há gradientes conjugados indicativos de anormalidade ainda em fase assintomática da doença, i.e., não identificável por exame clínico. Bem como, utilizar em estudos de drogas quimiopreventivas nos casos com alterações suspeitas de predisposição maligna.

## REFERÊNCIAS

ANGLO-DUTCH THERMOGRAPHIC SOCIETY (ADTS). **Thermography in locomotor diseases - recommended procedure**. Locomotor Diseases Group Report, 1978.

ARCHER, A.G.; ROBERTS, V.C.; WATKINS, P.J. Blood flow patterns in painful diabetic neuropathy. **Diabetologia**, v.27, p.563–567, 1984.

BACON, P.A.; DAVIES, J.; RING, F.J. Benoxaprofen--dose-range studies using quantitative thermography. **J. Rheumatol.**, Toronto, suppl. 6, p.48-53, 1980.

BALAS, C. Review of biomedical optical imaging – a powerful, non-invasive, non-ionizing technology for improving in vivo diagnosis. **Measurement Science & Technology**, New York, v. 20, n. 10, 2009.

BEAUDET, F.; DIXON, A.S. Posterior subtalar joint synoviography and corticosteroid injection in rheumatoid arthritis. **Ann. Rheum. Dis.**, London, v.4, p.132-135, 1981.

BEJAN, A. **Heat transfer**. New York: Wiley, 1993.

BENELIYAHU, D.J. Infrared thermal imaging of myofascial trigger points. *Dynamic Chiropr*, v.14, p.3, 1992.

BIASI, G. *et al.* The role computerized telethermography in the diagnosis of fibromyalgia syndrome. **Minerva Med.**, Torino, v.85, p.451-454, 1994.

BIOLOGY PAGES – **Inflammation**. Disponível em <http://users.rcn.com/jkimball.ma.ultranet/BiologyPages/I/Inflammation.html>. Acesso em: 09 /08/2010.

BIRD, H.A. *et al.* Comparison of intra-articular methotrexate with intra-articular triamcinolone hexacetonide by thermography. **Curr. Med. Res. Opin.**, London, v.5, p.141-146, 1977.

BLUESTEIN, H.G. Periarticular rheumatic complaints. In: STEIN, J.H. (Ed.) **Internal Medicine**. 5<sup>th</sup> ed. St. Louis: Mosby, 1994.

BRIOSCHI, M.L.; COLMAN, D.; MELLO NETO, H. Fusing IR and magnetic resonance (MR) image. **J. Korean Med. Thermol.**, Seoul, v.2, p.57-58, 2002.

BRIOSCHI, M.L.; MALAFAIA, O. Infrared imaging and surgery. **ABCD Arq. Bras. Cir. Dig.**, Curitiba, v.15, p.99-100, 2002.

BRIOSCHI, M.L.; MACEDO, J.F.; MACEDO, R.A.C. Termometria cutânea: novos conceitos. **J. Vasc. Bras.**, Rio de Janeiro, v.2, p.151-160, 2003.

BRIOSCHI, M.L. *et al.* Terapia de pontos-gatilhos guiada por termografia infravermelha. **Rev. Dor**, São Paulo, v.5, p.9, 2004.

BRIOSCHI M.L.; MALAFAIA, O.; VARGAS, J.V.C. Review of recent developments in thermographic applications in health care. **Inflammation Proc.**, New York, v. 5, p.9-18, 2004.

BRIOSCHI, M.L.; ABRAMAVICUS, S.; CORREA, C.F. Valor da imagem infravermelha na avaliação da dor. **Rev. Dor**, São Paulo, v.6, p.514-524, 2005.

BRIOSCHI, M.L. *et al.* Infravermelha no estudo avançado da dor de origem visceral. **Rev. Dor**, São Paulo, v.7, p.826-825, 2006.

BRIOSCHI, M.L. **Imagem infravermelha no estudo diagnóstico da fibromialgia.** Tese (Pós-doutorado) - Departamento de Neurologia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2007.

BRIOSCHI, M.L. *et al.* Documentação da síndrome dolorosa miofascial por imagem infravermelha. **Acta Fisiatr.**, São Paulo, v.14, p.41–48, 2007a.

BRIOSCHI, M.L. *et al.* Infrared imaging use in rheumatology. **Rev. Bras. Reumatol.**, Campinas, v.47, p.42-51, 2007b.

CHENG, V.S; BAI, J; CHEN, Y. A high-resolution three-dimensional far-infrared thermal and true-color imaging-system for medical applications. **Med. Eng. Phys.**, London, v.31, p.1173-1181, 2009.

COLLINS. A.J. Anti-inflammatory drug assessment by the thermographic index. **Acta Thermographica**, Padova, v.1, p.73-79, 1976.

COLLINS, A.J. *et al.* Quantitation of thermography in arthritis using multiisothermal analysis. I. The thermographic index. **Ann. Rheum. Dis.**, London, v.33, p.113-115, 1974.

COLLINS, A.J. *et al.* Thermography and radiology complimentary methods for the study of inflammatory diseases. **Clin. Radiol.**, Edinburgh, v.27, p.237-43, 1976.

DEMARTINO, M.M.F.; SIMÕES, A.L.B. A comparative study of tympanic and oral temperatures in healthy adults. **Rev. Ciênc. Med.**, Campinas, v.12, n.2, p.115-121, 2003.

DE SILVA, M. *et al.* Assessment of inflammation in the rheumatoid knee joint: correlation between clinical, radioisotopic, and thermographic methods. **Ann. Rheum. Dis.**, London, v.45, p.277-280, 1986.

DIBENEDETTO, M. *et al.* Foot evaluation by infrared imaging. **Mil. Med**, Bethesda, v.167, p.384–392, 2002.

DIEPPE, P.A. *et al.* Intra-articular steroids in osteoarthritis. **Rheumatol. Rehabil.** London, v.19, p.212-217, 1980.



DRAPER, J.; BOAG, J.W. Skin temperature distribution over veins and tumors. **Phys. Med. Biol.**, London, v.16, p.645-654, 1971.

DUENSING, F.; BECKER, P.; RITTMAYER, K. Thermographisehe befunde bet lumbalen bandscheibenprolapsen. **Arch. Psychiatr. Nervenkr.**, Beerlin, v.217, p.53-70, 1973.

ENGEL, J.M. *et al.* Thermography in locomotor diseases – recommended procedure. **Eur. J. Rheum. Inflamm.**, London, v. 2, p.299-306, 1979.

ENGEL, J.M. Quantitative thermography of the knee joint. **Z. Rheumatol.**, Darmstadt, v.37, p.242-253, 1978.

ENGEL, J.M. Thermography in locomotor diseases. **Acta Thermographica**, Padova, v.5, p.11-13, 1980.

ESSELINKX, W. *et al.* A thermographic assessment of three intra-articular prednisolone analogues given in rheumatoid synovitis. **Br. J. Clin. Pharmacol.**, London, v.5, p.447-451, 1978.

FOERSTER, J. *et al.* Infrared-monitored cold response in the assessment of Raynaud's phenomenon. **Clin. Exp. Dermatol.**, London, v.31, p.6-12, 2006.

GERWIN, R.D. A study of 96 subjects examined both for fibromyalgia and myofascial pain. **J. Musculoskel. Pain**, Dublin, v.3, p.121, 1995.

GIANSANTI, D. Improving spatial resolution in skin-contact thermography: comparison between a spline based and linear interpolation. **Med. Eng. Phys.**, London, v.30, p.733-738, 2008.

GOTTLOB, R. *et al.* The basis of tumor verification using thermography. **Z. Exp. Chir.**, Berlin, v.8, p.299-308, 1975.

GRATT, B.M. *et al.* Electronic thermography of normal facial structures: a pilot study. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.**, St. Louis, v.68, p.346-351, 1989.

GRATT, B.M.; SICKLES, E.A. Electronic facial thermography: an analysis of asymptomatic adult subjects. **J. Orofac. Pain**, Quintessence, v.9, p.225-265, 1995.

GROS, C. *et al.* Thermographic classification of breast neoplasms. **Bull. Cancer**, Paris, v.58, p.351-361, 1971.

GUYTON, A.C.; HALL, J.E. **Tratado de fisiologia medica**. 10.ed. Mexico: McgrawHill Interamericana, 2001.

HAKGUDER, A. *et al.* Efficacy of low level laser therapy in myofascial pain syndrome: an algometric and thermographic evaluation. **Lasers Surg. Med.**, New York, v.33, p.339-343, 2003.

HALL, N.D. *et al.* A combined clinical and immunological assessment of four cyclophosphamide regimes in rheumatoid arthritis. **Agents Actions**, Basel, v.9, p.97-102, 1979.

HERRY, C.L.; FRIZE, M. Quantitative assessment of pain-related thermal dysfunction through clinical digital infrared thermal imaging. **Biomed. Eng. Online**, New York, v.28, p.19, 2004.

HOBBS, W.B.; RICHTER, C.P. Sympathetics and galvanic resistance as a gateway to thermography. **Proc. Am. Acad. Thermol.**, out, 1983.

HOFFMAN, B.B.; TAYLOR, P. Neurotransmissão: os sistemas nervosos autônomo e motor somático. In: BRUNTON, L.L.; LAZO, J.S.; PARKER, K.L. **Goodman & Gilman as bases farmacológicas da terapêutica**. 11.ed. New York: MacGraw-Hill, 2007. p.89-118.

HUNGRIA, H. **Otorrinolaringologia**. 7.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1995.

INOUE, K. *et al.* The use of thermography in the assessment of the rheumatoid knee – the thermographic index and the heat distribution index. **Ryumachi**, Tokyo, v.30, p.356-361, 1990.

JASZCZAK, P. Blood flow rate, temperature, oxygen tension and consumption in the skin of adults measured by a heated microcathode oxygen electrode. **Dan. Med. Bull.**, Copenhagen, v.35, p.322-334, 1988.

KEYSERKINGK, J.R. *et al.* Functional infrared imaging of the breast. **IEEE Eng. Med. Biol. Mag.**, New York, v.19, p.30-41, 2000.

LAWSON, R.N. Implications of surface temperatures in the diagnosis of breast cancer, **Can. Med. Assoc. J.**, Ottawa, v.75, p.309-315, 1956.

LIPSCHUTZ, S.; M. L. LIPSON, M.L. **Theory and problems of probability**. 2nd ed. New York; McGraw-Hill, 2000.

MAKAROV, I.V.; IAROVENKO, G.V. Thermography in diagnosis and treatment efficacy evaluation of lower limbs arterial diseases. **Khirurgiia**, Moscow, v.9, p.31-36, 2002.

MARTINEZ-LAVIN, M. Fibromyalgia as a sympathetically maintained pain syndrome. **Curr. Pain Headache Rep.**, Philadelphia, v.8, p.385-389, 2004.

NIST/SEMATECH e-Handbook of Statistical Methods, <http://www.itl.nist.gov/div898/handbook/>, 2010.

PAPADIMITRIOU, G.M.; BACON, P.A.; HALL, N.D. Circulating activated lymphocytes in rheumatoid arthritis: a marker of synovial inflammation. **J. Rheumatol.**, London, v. 9, p.217-223, 1982.

PARK, H.J. *et al.* Digital infrared thermographic imaging in patients with gastroesophageal reflux disease. **J. Korean Med. Sci.**, Seoul, v.13, p.291-294, 1998.

PIRES, D.P.L.; AFONSO, J.C.; CHAVES, F.A.B. A termometria nos séculos XIX e XX. **Rev. Bras. Ens. Fis**, São Paulo, v.28, p.101-114, 2006.

POGREL, M.A.; MCNEILL, C.; KIM, J.M. The assessment of trapezius muscle symptoms of patients with temporomandibular disorders by the use of liquid crystal thermography. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.**, St. Louis, v.82, p.145-151, 1996.

POHLHAUSEN, E. Der wärmeaustausch zwischen festen körpern und flüssigkeiten mit kleiner reibung und kleiner wärmeleitung. **Z. Angew Math. Mech.**, Berlin, v.1, p.115-121, 1921.

POPOFF, N.W. The digital vascular system: with reference to the state of glomus in inflammation, arteriosclerotic gangrene, diabetic gangrene, thromboangiitis obliterans and supernumerary digitis in man. **Arch. Pathol.**, Chicago, v.18, p.295-330, 1934.

QUEK, C; IRAWAN, W; NG, E.Y.K. A novel brain inspired neural cognitive approach to SARS thermal image analysis. **Expert Syst. Applic.**, New York, v.37, p.3040-3054, 2010.

RAJENDRA ACHARYA, U *et al.* Analysis of normal human eye with different age groups using infrared images. **J. Med. Syst.** New York, v.33, p.207-213, 2009.

RASKIN, M.M.; MARTINEZ-LOPEZ, M.; SHELDON, J.J. Lumbar thermography in discogenic disease. **Radiology**, Easton, v.119, p.149-152, 1976.

RING, E.F.J. *et al.* Quantitation of thermography in arthritis using multi-isothermal analysis. II. Effect of nonsteroidal anti-inflammatory therapy on the thermographic index. **Ann. Rheum. Dis.**, London, v.33, p.353-356, 1974.

RING, E.F.J. Thermographic evaluation of calcitonin therapy in Paget's disease of the tibia. **Acta Thermographica**, Padova, v.1, n.2, p.67-72, 1976a. A?

RING, E.F.J. Computerised thermography for osteo-articular diseases. **Acta Thermographica**, Padova, v.1, p.166-172, 1976b. B?

RING, E.F.J. Quantitative thermography in arthritis using the AGA integrator. **Acta Thermographica**, Padova, v.2, n.3, p.172-176, 1977.

RING, E.F.J. Objective measurement of arthritis by thermography **Acta Thermographica**, Padova, v.5, p.14-17, 1980a.

RING, E.F.J. Quantitative thermography and thermographic index. **Verh. Dtsch. Ges. Rheumatol.**, Darmstadt, v.6, 287-288, 1980b.

RING, E.F.J. A thermographic index for the assessment of ischemia **Acta Thermographica**, Padova, v.5, p.35-38, 1980c.

RING, E.F.J. A new quantitative method in the evaluation of the stress effect on the vascular activity of the hand. **Acta Thermographica**, Padova, v.5, n.3, p.173, 1980d.

RODENBERG DA, *et al.* Nitric Oxide: An overview. **Am J Surg** v.170, p.292-303, 1995.

ROTHSCHILD, B.M. Fibromyalgia: an explanation for the aches and pains of the nineties. **Compr. Ther.**, Harvard, v.17, p.9-14, 1991.

RYAN, T.J. **Dermal vasculature physiology and biochemistry of the skin**. Oxford, 1982.

SAIDMAN, J. **Diagnostic et traitement des maladies de la colonne vertébrale**. Paris: G. Doin, 1948.

SALISBURY, R.S. *et al.* Heat distribution over normal and abnormal joints: thermal pattern and quantification. **Ann. Rheum. Dis.**, London, v.42, p.494-499, 1983.

SCHAEFER, G.; ZAVISEK, M.; NAKASHIMA, T. Thermography based breast cancer analysis using statistical features and fuzzy classification. **Pattern Recognition**, New York, v.47, 1133-1137, 2009.

SCUDDS, R.A.; HECK, C.; DELANEY, G. A comparison of referred pain, resting skin temperature and other signs in fibromyalgia (FM) and myofascial pain syndrome (MPS). **J. Musculoskel Pain**, Dublin, v.3, p.97, 1995.

SPROTT, H. *et al.* Microcirculatory changes over the tender points in fibromyalgia patients after acupuncture therapy (measured with laser-Doppler flowmetry). **Wien Klin. Wochenschr.**, Wien, v.7, p.580-586, 2000.

STEKETEE, J. Spectral emissivity of skin and pericardium. **Phys. Med. Biol.**, London, v.18, p.686-694, 1973.

STARY, O. The pathogenesis of discogenic disease. **Rev. Czech. Med.**, Prahe, v.2, p.1-16, 1956.

SUN, P.C.; JAO, S.H.; CHENG, C.K. Assessing foot temperature using infrared thermography. **Foot Ankle Int**, Baltimore, v.26, p.847-853, 2005.

SUN, P.C. *et al.* Relationship of skin temperature to sympathetic dysfunction in diabetic at risk feet. **Diabetes Res. Clin. Pract.** Amsterdam, v.73, p.41-46, 2006.

THOMAS, D. *et al.* Computerized infrared thermography compared with quantitative isotopic bone scanning in rheumatoid arthritis. **Thermology**, v.3, n.2, p.145, 1989.

THOMSEN LL, *et al.* Nitric oxide synthase activity in human breast cancer. **Br J Cancer** v.72, n.1, p.41-44, 1995.

TICHAUER, E.R. The objective collaboration of basic pain through thermography. **J. Occup. Med.**, Chicago, v.19, p.727-731, 1977.

TOGAWA, T. Non-contact skin emissivity: measurement from reflectance using step change in ambient radiation temperature. **Clin. Phys. Physiol. Meas.**, Bristol, v.10, p.39-48, 1989.

TOROSSIAN, F.; GIARD, A.; CEREJA, F. Digital thermography for the evaluation of the effect of betamethasone in the treatment of acute sinusitis. Preliminary study. **Presse Med.**, Paris, v.26, n.31, p.1482-1487, 1997.

UEMATSU, S. Thermographic imaging of cutaneous sensory segment in patients with peripheral nerve injury. Skin-temperature stability between sides of the body. **J. Neurosurg.**, Baltimore, v.62, p.716-720, 1985a.

UEMATSU, S. Thermographic imaging of cutaneous sensory segment in patients with peripheral nerve injury. Skin-temperature stability between sides of the body. **J. Neurosurg.**, Baltimore, v.62, p.716-7120, 1985b.

UEMATSU, S. *et al.* Thermography as a diagnostic aid: A commentary on experimental methods, data interpretation and conclusions. **Thermology**, v.1, p.55-58, 1985.

UEMATSU, S. *et al.* Quantification of thermal asymmetry. Part 1: Normal values and reproducibility. **J. Neurosurg.**, Baltimore, v.69, p.552-555, 1988.

USHIDA I *et al.* Quantitative diagnosis of breast thermograms by a computer. **Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi**. v.25, p.401-411, 1979.

VARGAS, J.V.C. *et al.* A normalized methodology for medical infrared imaging illustrated by a follow-up case report of leprosy and hepatitis C. **IEEE Trans Med Imaging**, New York, 2007. 2007 TÁ NAS CITAÇÕES ??

VARGAS, J.V.C. *et al.* Normalized methodology for medical infrared imaging, **Infrared Physics & Technology**, New York, v.52, p. 42-47, 2009.

VILLASENOR-MORA, C; SANCHEZ-MARIN, F.J; GARAY-SEVILLA, M.E. Contrast enhancement of mid and far infrared images of subcutaneous veins. **Infrared Phys. Technol.**, New York, v.51, p.221-228, 2008.

VILLASENOR-MORA, C; SANCHEZ-MARIN F.J; CALIXTO-CANON, S. An indirect skin emissivity measurement in the infrared thermal range through reflection of a Co<sub>2</sub> laser beam. **Rev. Mex. Fís.**, Mexico, v. 55, p.387-392, 2009.

YOUNG, I.T. *et al.* Fundamentals of imaging processing. Delft University of Technology, The Netherlands, 1995.

WALLACE, J.D.; CADE, C.M. **Clinical thermography**. Cleveland: CRC, 1975.

WARASHINA, H. *et al.* Clinical, radiographic, and thermographic assessment of osteoarthritis in the knee joints. **Ann. Rheum. Dis.**, London, v.61, p.852-854, 2002.

WEINBAUM, S.; JIJI, L.M.; LEMONS, D.E. Theory and experiment for the effect of vascular microstructure on surface tissue heat transfer-Part I: Anatomical foundation and model conceptualization. **J. Biomech. Eng.**, New York, v.106, p.321-330, 1984.

WILLIAMS, K. L.; WILLIAMS, F.L.; HANDLEY, R.S. Infrared radiation thermometry in clinical practice. **Lancet**, London, v.2, p.958-959, Oct.29, 1960.

WILLIAMS, K. L.; HANDLEY, R.S.; WILLIAMS, F.L. Infrared thermometry in the diagnosis of breast disease. **Lancet**, London, v.2, n.7217, p.1378-1381, 1961.

YAHARA, T. *et al.* Relationship between microvessel density and thermographic hot areas in breast cancer. **Surg. Today**, Tokyo, v.33, p.243-248, 2003.

ZHANG, H.Y. *et al.* Correlation between pain scale and infrared thermogram in lumbar disc herniation. **J. Korean Neurosurg. Soc.**, Seoul, v.28, p.253-258, 1999.

ZHANG, H.Y.; KIM, Y.S.; CHO, Y.E. Thermatomal changes in cervical disc herniations. **Yonsei Med. J.**, Seoul, v.40, p.401-412, 1999.

ZHU, L. *et al.* A new fundamental bioheat equation for muscle tissue – part II: temperature of SAV vessels. **J. Biomech. Eng.**, New York, v.124, p.121-132, 2002.

ZIENIUK, S.; STAWARZ, B.; ZIENIUK, K. Infra-red thermography testicular studies of patients with short spermatic cords and quality of sperm morphology. **Ginekol. Pol.**, Warsaw, v.69, p.551-554, 1998.

ZUZAK, K.J. *et al.* Characterization of a near-infrared laparoscopic hyperspectral imaging system for minimally invasive surgery. **Anal. Chem.**, Washington, v.15, p.4709-4715, 2007.

## **APÊNDICES**

## **APÊNDICE 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO PARA OS PACIENTES**

### **TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO LIVRE E ESCLARECIDO**

**Título do Projeto:** “Metodologia normalizada de utilização da imagem infravermelha em medicina e engenharia”

**Investigador:** Dr. Marcos Leal Brioschi

**Local da pesquisa:** Hospital de Clínicas da UFPR

**Endereço :** General Carneiro 181 – SAM12

- a) Você teve o diagnóstico de carcinoma de mama e está sendo convidado a participar de um estudo intitulado “Metodologia normalizada de utilização da imagem infravermelha em medicina e engenharia”. É através das pesquisas clínicas que ocorrem os avanços na medicina e sua participação é de fundamental importância.
- b) O objetivo desta pesquisa é compreender melhor a sua doença e a forma de melhor diagnosticá-la.
- c) A pesquisa não envolve qualquer forma de tratamento, sendo que após a coleta de material será utilizada a melhor opção de tratamento para o seu caso dentro dos recursos disponíveis no Hospital das Clínicas.
- d) Um dos médicos ou residentes do Serviço de Mastologia deste Hospital, sob a orientação da Dr. Marcos Leal Brioschi, do Dr Jorge Fouto Matias ou do Dr Plinio Gasparin serão responsáveis pelo seu atendimento respeitando o que consta no padrão Ético e Vigente no Brasil.
- e) Estão garantidas todas as informações que você queira, antes, durante e depois do estudo.
- f) A sua participação neste estudo é voluntária. Você tem a liberdade de recusar participar do estudo ou parte dele, ou se aceitar a participar parcialmente ou integralmente, retirar seu consentimento a qualquer momento. Este fato não implicará na interrupção de seu atendimento que está assegurado dentro do Serviço de Mastologia do Hospital e em outros ambulatorios.



g) As informações relacionadas ao estudo poderão ser inspecionadas pelos médicos que executam a pesquisa e pelas autoridades legais, no entanto, se qualquer informação for divulgada em relatório ou publicação, isto será feito sob forma codificada, para que a confidencialidade seja mantida. Quando os resultados forem publicados, não aparecerá o seu nome e sim um código. Pela sua participação no estudo você não receberá qualquer valor em dinheiro.

h) Serão necessárias fotos e termogramas da sua lesão de pele que poderão ser utilizadas para publicação posterior do estudo em revista médica científica. Nenhum desconforto ou risco serão produzidos para este fim.

i) Todas as despesas necessárias para a realização da pesquisa ( consultas, exames e procedimentos) não são da responsabilidade do paciente.

Eu, \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_ li o texto acima e compreendi a natureza e objetivo do estudo do qual fui convidado a participar. Eu entendi que sou livre para interromper minha participação no estudo a qualquer momento sem justificar minha decisão e sem que esta decisão afete meu tratamento no Serviço de Mastologia do Hospital de Clínicas. Eu entendi todos os enunciados acima de a até i e sei que se decidir sair do estudo vou continuar sendo atendido na Dermatologia do Hospital de Clínicas. Eu concordo voluntariamente em participar deste estudo.

_____	_____	_____
NOME DO PACIENTE	ASSINATURA	DATA

_____	_____	_____
NOME DO RESPONSÁVEL		

(Se menor ou incapacitado)	ASSINATURA	DATA
----------------------------	------------	------

_____	_____	_____
_____	_____	_____

NOME DO INVESTIGADOR	ASSINATURA	DATA
----------------------	------------	------

(Pessoa que aplicou o TCLE)

## **APÊNDICE 2 – TERMO DE CONSENTIMENTO PARA OS INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS**

### **TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO LIVRE E ESCLARECIDO**

**Título do Projeto:** “Metodologia normalizada de utilização da imagem infravermelha em medicina e engenharia”

**Investigador:** Dr. Marcos Leal Brioschi

**Local da pesquisa:** Hospital de Clínicas da UFPR

**Endereço :** General Carneiro 181 – SAM4

a) Você está sendo convidado a participar de um estudo intitulado “Metodologia normalizada de utilização da imagem infravermelha em medicina e engenharia”. É através das pesquisas clínicas que ocorrem os avanços na medicina e sua participação é de fundamental importância.

b) O objetivo desta pesquisa é compreender melhor esta doença e a forma de melhor diagnosticá-la. Para tanto é necessário que pessoas sadias como você, que não apresentam diagnóstico prévio de câncer de mama e que constituirão o grupo de controle, participe da pesquisa para que os resultados possam ser comparados com os dos pacientes que apresentam essa doença.

c) A pesquisa não envolve qualquer forma de tratamento, você participará da pesquisa apenas submetendo-se a um exame de termometria (avaliação da variação da temperatura da pele) e uma fotografia de uma região da sua pele. Tanto a termometria quanto a fotografia são indolores e rápidas.

d) Um dos médicos ou residentes do Serviço de Mastologia deste Hospital, sob a orientação da Dr. Marcos Leal Brioschi, do Dr Jorge Fouto Matias ou do Dr Plinio Gasparin serão responsáveis pelo seu atendimento respeitando o que consta no padrão ético e vigente no Brasil.

e) Estão garantidas todas as informações que você queira, antes, durante e depois do estudo.

f) A sua participação neste estudo é voluntária. Você tem a liberdade de recusar participar do estudo ou parte dele, ou se aceitar a participar parcialmente ou integralmente, retirar seu consentimento a qualquer momento. Caso você seja um paciente do HC, este fato não implicará na interrupção de seu atendimento que está assegurado dentro do Serviço de Mastologia do Hospital e em outros ambulatorios.

g) As informações relacionadas ao estudo poderão ser inspecionadas pelos médicos que executam a pesquisa e pelas autoridades legais, no entanto, se qualquer informação for divulgada em relatório ou publicação, isto será feito sob forma codificada, para que a confidencialidade seja mantida. Quando os resultados forem publicados, não aparecerá o seu nome e sim um código. Pela sua participação no estudo você não receberá qualquer valor em dinheiro.

h) As fotos e termogramas da sua pele poderão ser utilizadas para publicação posterior do estudo em revista médica científica. Nenhum desconforto ou risco serão produzidos para este fim.

i) Todas as despesas necessárias para a realização da pesquisa (consultas, exames e procedimentos) não são da responsabilidade do paciente.

Eu, \_\_\_\_\_ li o texto acima e compreendi a natureza e objetivo do estudo do qual fui convidado a participar. Eu entendi que sou livre para interromper minha participação no estudo a qualquer momento sem justificar minha decisão e sem que esta decisão afete meu tratamento no Serviço de Mastologia do Hospital de Clínicas. Eu entendi todos os enunciados acima de a até i e sei que se decidir sair do estudo vou continuar sendo atendido na Mastologia do Hospital de Clínicas. Eu concordo voluntariamente em participar deste estudo.

NOME DO PACIENTE

ASSINATURA

DATA

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

NOME DO RESPONSÁVEL

(Se menor ou incapacitado)

ASSINATURA

DATA

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

NOME DO INVESTIGADOR

ASSINATURA

DATA

(Pessoa que aplicou o TCLE)